ZUR CHEMIE
α, ß-UNGESÄTTIGTER ISOCYANIDE

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Diethard Stafforst
aus Deutsch-Krone

Göttingen 1975

ZUR CHEMIE
α, ß-UNGESÄTTIGTER ISOCYANIDE

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Diethard Stafforst
aus Deutsch-Krone

Göttingen 1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

D 7

Referent: Prof. Dr. U.Schöllkopf

Korreferent: Prof. Dr. W.Lüttke

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Februar 1975

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Professor Dr. U. Schöllkopf im Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer möchte ich für die Themenstellung sowie für die zahlreichen Anregungen danken.

Teil I Synthesen von Vinylisocyaniden

Teil II Reaktionen α-metallierter Vinylisocyanide

Teil III Dimerisierungen von Isocyaniden zu 1,2-Diisocyaniden

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534923_0026

Inhaltsübersicht

Theoretischer Teil

I. Synthesen von Vinylisocyaniden

A. Einleitung und Problemstellung 1

B. Verfahren zur Darstellung α,β-ungesättigter Isocyanide 2

C. Zur Stereochemie und Syntheseplanung der Strukturvarianten des Xanthocillins 5

D. Synthese Phenyl-substituierter α-Isocyanbenzylphosphonsäurediester

1. Darstellung mit Benzylisonitril 8
2. Darstellung aus den Hydramiden 9
3. Strukturermittlung 11

E. Synthesen α,β-ungesättigter Isocyanide

1. Zum Reaktionsablauf der Carbonylolefinierung 12
2. Umsetzungen von α-Isocyanbenzylphosphonsäurediäthylester
   a. Umsetzung mit Glyoxal 14
   b. Umsetzung mit Benzil 15
   c. Umsetzung mit Benzophenon 16
3. Umsetzung von α-Lithium-isocyan-(4-methoxybenzyl)phosphonsäurediäthylester mit Glyoxal 17
4. Umsetzungen von α-Lithium-isocyanmethylphosphonsäurediäthylester 18

F. Hydrogenolyse 19

G. Diels-Alder-Reaktionen 19

II. Reaktionen α-metallierter Vinylisocyanide

A. Allgemeines 21

B. Darstellung von α-Lithium-styrylisocyanid 23

C. Synthesen mit α-Lithium-styrylisocyanid

1. Umsetzungen mit Methyl- und Silylhalogeniden 25
2. Umsetzungen mit Säurehalogeniden und Chlorameisensäureester 26
3. Umsetung mit Kohlendioxyd 29
4. Umsetzung mit Ketonen 31
5. Umsetzung mit Aldehyden 34

III. Dimerisierungen von Isocyaniden zu 1,2-Diisocyaniden

A. Allgemeines 36

B. Dimerisierungen mit 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan 36

C. Zum Reaktionsablauf der Dimerisierung 38

D. Versuche zur Dimerisierung von Styrylisocyanid 40

E. Umlagerungen von 1,2-Diisocyaniden zu 1,2-Dicyaniden 42

IV. Zusammenfassung 46

Experimenteller Teil

A. Allgemeines 47

B. Darstellung der Formamide
N-(α-Diäthoxyphosphorylbenzyl)formamid (15a)
und N-(α-Diäthoxyphosphoryl-4-methoxybenzyl)
formamid (15b)
1. Aus den Hydramiden 48
2. Aus den Hydrochloriden 49

C. Darstellung der Isocyanphosphonsäure-
diester
1. α-Isocyanbenzylphosphonsäurediäthylester (12)
a. Aus α-Isocyanbenzyllithium (10) und 50
Phosphorsäurediäthylesterchlorid (11)
b. Aus dem Formamid (15a) mit Phosphorylchlorid 51
2. α-Isocyan-(4-methoxybenzyl)phosphonsäure- 51
diäthylester (22) aus dem Formamid (15b)
und Phosgen

D. Umsetzungen der Isocyanphosphonsäurediester
mit Carbonylverbindungen
Allgemeine Arbeitsvorschrift 52
Monomeres Glyoxal 53
1,4-Diphenyl-1,3-butadien-1,4-ylen- 53
diisocyanid (2)
1,2,3,4-Tetraphenyl-1,3-butadien-1,4-ylen- 54
diisocyanid (21)
Triphenyl-vinylisocyanid (16) 54

1,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,3-butadien-1,4-ylen-diisocyanid (23) 54

1,3-Butadien-1,4-ylen-diisocyanid (24) 55

E. Synthesen mit α-Lithium-styrylisocyanid

Allgemeine Arbeitsvorschrift 55

Styrylisocyanid (29) 56

α-Methyl-styrylisocyanid (31) 57

α-Trimethylsilyl-styrylisocyanid (32) 57

α-Isocyan-zimtsäureäthylester (33) 58

α-Benzoyl-styrylisocyanid (35) 58

Lithium-α-isocyan-cinnamat (38) 58

4-Benzyliden-5,5-dimethyl-2(2'-hydroxypropyl-2')-2-oxazolin (39a) 58

4-Benzyliden-5,5-diphenyl-2-diphenylhydroxy-methyl-2-oxazolin (39b) 59

4-Benzyliden-5-phenyl-2-oxazolin (42b) 60

F. Dimerisierungen zu 1,2-Diisocyaniden

Allgemeine Arbeitsvorschrift 60

Tetraphenyläthylen-1,2-diisocyanid (45a) 61

1,2-Dimethyl-1,2-diphenyl-äthylen-diisocyanid (45b) 61

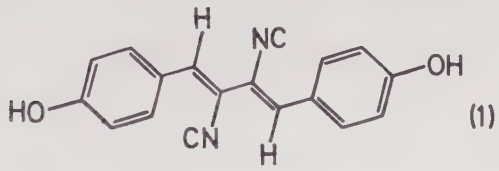
Bis-(α-isocyanstyryl-)quecksilber (50) 62

Theoretischer Teil

I. Synthesen von Vinylisocyaniden

A. Einleitung und Problemstellung

Der Chemie der Vinylisocyanide kam 1948 durch die Entdeckung des Antibiotikums Xanthocillin (1) durch Rothe[1] Bedeutung zu. Die Konstitution des Xanthocillins wurde 1957 durch Hagedorn und Mitarbeiter[2] aufgeklärt und durch eine Totalsynthese seines Dimethyläthers bestätigt[3,4].



(1)

Xanthocillin ist das einzige in der Natur vorkommende Isocyanid. Man fand es in den Kulturbrühen des Penicillin, in denen es durch oxydative Dimerisierung aus Tyrosin[5] gebildet wird. Unter der großen Anzahl bisher synthetisierter Isonitrile haben sich nur wenige, wie z.B. das 2-(Benzyloxy)- und 2-(Benzylthio)-1-phenylisocyanid[6] und das 1,4-Diisocyanobutan[7] als physiologisch wirksam erwiesen, so daß Struktur-

---

1) W.Rothe, Pharmazie 5, 190 (1950).

2) I.Hagedorn und H.Tönjes, Pharmazie 12, 567 (1957).

3) I.Hagedorn, U.Eholzer und A.Lüttringhaus, Chem.Ber. 93, 1584 (1960).

varianten des Xanthocillins von Interesse sind.
Die vorliegende Arbeit befaßt sich zunächst mit Synthesen von Isomeren des Xanthocillins mit der Wittig-Reaktion.
Da Xanthocillin möglicherweise durch Dimerisierung von Styrylisocyanid zugänglich ist, befaßt sich die Dissertation ferner mit Untersuchungen zur Dimerisierung gesättigter und α,β-ungesättigter Isocyanide (Teil III).
Außerdem wird geprüft, ob Vinylisocyanide α-metallierbar und zu analogen Reaktionen α-metallierter gesättigter Isocyanide fähig sind (Teil II).

B. Verfahren zur Darstellung α,β-ungesättigter Isocyanide

Für die Darstellung α,β-ungesättigter Isocyanide gibt es eine Reihe von Verfahren, die jedoch umständlich und in den Ausbeuten unbefriedigend sind. So erfordert die Eliminierung von Chlorwasserstoff aus β-Halogenisocyaniden[8] und die Detosylierung von β-Tosyloxyisocyaniden[9,10] starke Basen, die zu Nebenreaktionen führen.

---

4) I.Hagedorn, U.Eholzer und H.Etling, Chem.Ber. 98, 193 und 202 (1965).

5) H.Grisebach und H.Achenbach, Z.Naturforsch. B 20, 137 (1965).

6) Chem.Abstr. 72, 111113v.

Die Dehydratisierung von N-Vinyl-formamiden ist nur anwendbar, wenn diese durch Substituenten in α-oder β-Stellung stabilisiert sind, so daß sie nicht zu den N-Formyliminen tautomerisieren. So wurden β-Phenyl-substituierte N-Formyl-enamine säurekatalysiert aus Phenylacetaldehyd und Hydratopaldehyd mit Formamid dargestellt und in die Vinylisocyanide[11,10] überführt. Durch baseninduzierte electrocyclische Ringöffnung wurden N-(1-Arylsulfonyl-vinyl)formamide und α-Formylaminoacrylester aus ihren Oxazolinen synthetisiert[12,13,14]. Die Dehydratisierung von α-Formylaminoacrylestern führt zu den für Aminosäuresynthesen wichtigen α-Isocyanacrylsäureestern[15]. Zur Darstellung β-Hetero-substituierter α-Isocyanacrylsäureester wurde Isocyanessigsäureester basenkatalysiert mit Amidacatalen und Carbenium-tetrafluoroboraten[16] umgesetzt.

---

7) I.Ugi, Ger.Publ.Pat.Appl. 1, 158,500 (1962-1963), (Farbenfabriken Bayer AG).

8) I.Hagedorn und E.Etling, Angew.Chem. 73, 26 (1961).

9) D.S.Matteson und R.A.Bailey, J.Amer.Chem.Soc. 90, 3761 (1968).

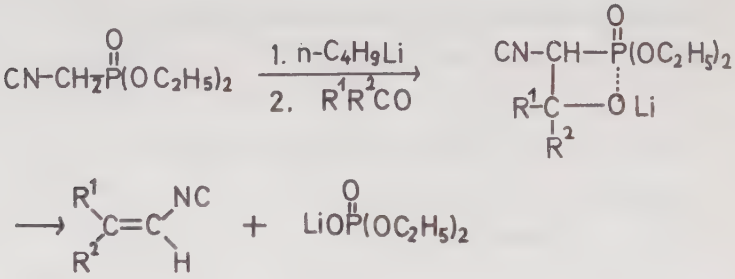
10) R.Jentsch, Diss.Univ.Göttingen 1973.

11) H.M.Walborsky und G.E.Niznik, J.Org.Chem.37, 187 (1972).

12) U.Schöllkopf, F.Gerhart und R.Schröder, Angew.Chem. 82, 701 (1969).

13) U.Schöllkopf, F.Gerhart, R.Schröder und D.Hoppe, Liebigs Ann.Chem. 766, 116 (1972).

Ein weiteres Verfahren ist die durch Cu(I)-oxyd katalysierte Isomerisierung von Allyl-zu Vinylisocyaniden[17]. Eine günstige Methode zur Darstellung von Vinylisocyaniden ist die Wittig'sche Carbonylolefinierung[18,19]. Durch Umsetzung von α-metalliertem-Isocyanmethylphosphonsäurediester mit Carbonylverbindungen wurden unter milden Bedingungen (-70°C) Vinylisocyanide in Ausbeuten von 80-90 proz. synthetisiert[20]:



---

14) U.Schöllkopf, R.Schröder und E.Blume, Liebigs Ann.Chem. 766, 130 (1972).

15) K.Müller in Methoden der organ.Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl.Bd.XI/2, S.306ff Thieme, Stuttgart 1952.

16) P.H.Porsch, Dissertation Univ.Göttingen 1973.

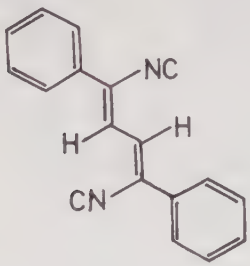
17) T.Saegusa, I.Murase und Y.Ito, Tetrahedron (London) 27, 3795 (1971).

18) Zusammenfassende Übersicht: U.Schöllkopf, Angew.Chem. 71, 260 (1959).

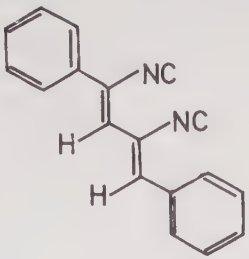
19) K.Sasse in Methoden der organ.Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. XII/1, S.523ff Thieme, Stuttgart 1963.

C. Zur Sterochemie und Synthesenplanung der Strukturvarianten des Xanthocillins

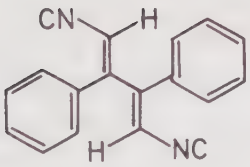
Das Grundgerüst des Xanthocillins ist ein, durch zwei Isonitril- und Phenylgruppen, tetrasubstituiertes Butadien-1,3, so daß sich durch Vertauschung der Substituenten die vier Isomere (2,3,4,5) ergeben[21]:



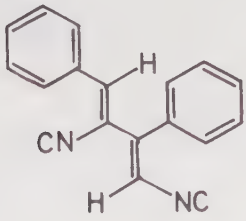
(2)



(3)



(4)

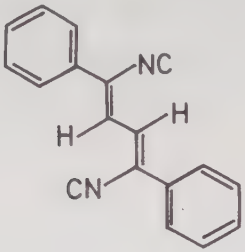


(5)

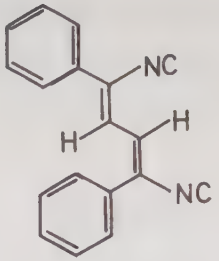
---

20) U.Schöllkopf und R.Schröder, Tetrahedron Letters (London) 1972, 6??.

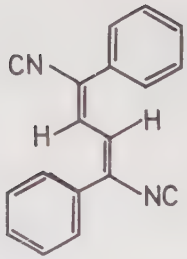
Jedes dieser Isomere kann in drei Diastereomeren vorliegen, nämlich (E/E), (Z/Z) und (E/Z). Das sei für das Isomere (2) formuliert:



Z/Z-2



E/Z-2

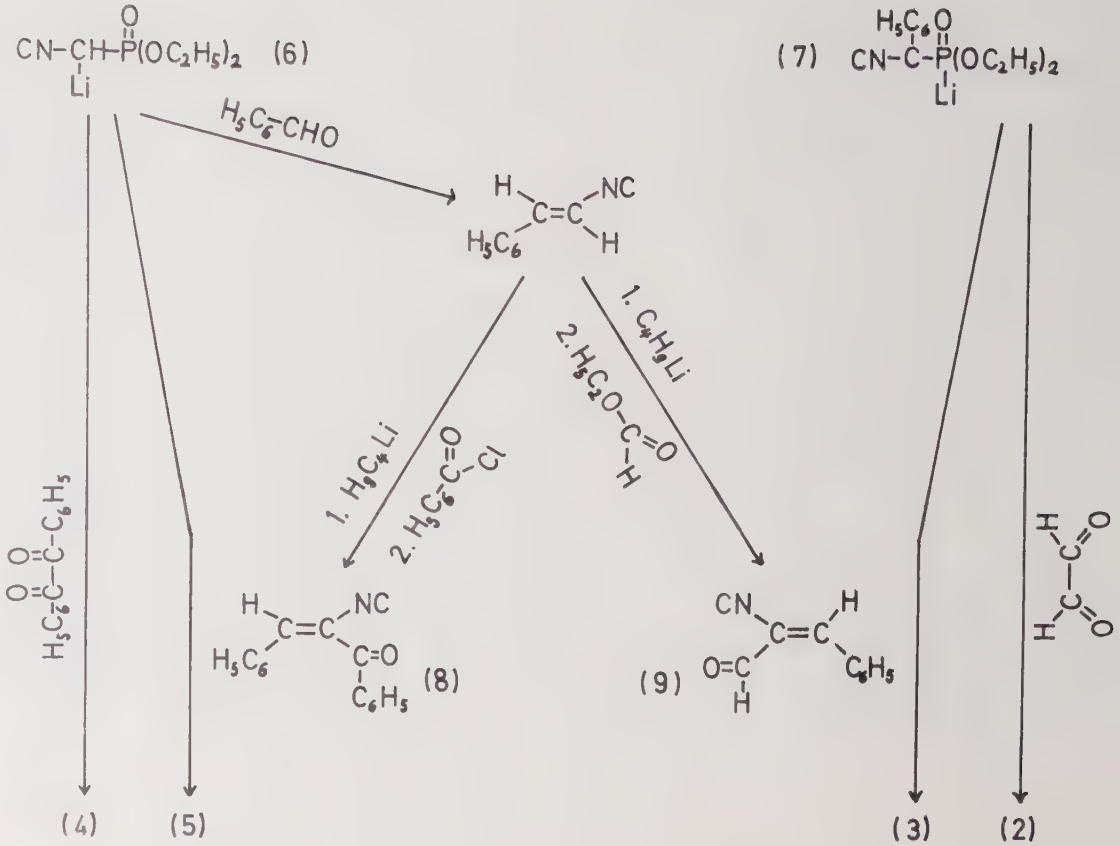


E/E-2

Durch Kombination der Wittig-Reagenzien (6) und (7) mit den entsprechenden Aldehyden oder Ketonen lassen sich die vier Strukturvarianten des Xanthocillins aufbauen:

---

21) Zur Stereochemie: E.L.Eliel, Grundlagen der Stereochemie, Birkhäuser, Basel, Stuttgart 1972.

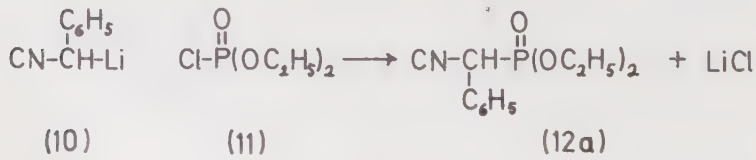

CN-CH-P(OC2H5)2
Li
(6)
H5C6-CHO
H5C6 C=C H NC H
1. H5C4Li
2. H5C6-C=O Cl
1. C4H9Li
2. H5C2O-C=O H
H5C6-C=O O=C-C6H5
(4)
(5)
H5C6 C=C C=O NC C6H5
(8)
CN C=C O=C H C6H5
(9)
H5C6O
CN-C-P(OC2H5)2
Li
(7)
(3)
(2)

Die Isomeren (4) und (5) sollten durch Umsetzung von α-Lithium-isocyanmethylphosphonsäurediester (6) mit Benzil und α-Benzoyl-styrylisocyanid (8) zu gänglich sein; die Isomeren (2) und (3) durch Umsetzung von α-Lithium-isocyanbenzylphosphonsäurediester (7) mit Glyoxal und α-Formyl-styrylisocyanid (9). Die Reagenzien (7), (8) und (9) waren noch unbekannt und mußten erst synthetisiert werden. Hier sei die Synthese von (7) beschrieben. Versuche zur Synthese der Verbindungen (8) und (9) werden im Abschnitt II dieser Arbeit angegeben.

D. Synthese Phenyl-substituierter α-Isocyanbenzylphosphonsäurediester

1. Darstellung mit Benzylisonitril

In Anlehnung an die Darstellung des α-Isocyanmethylphosphonsäurediäthylesters wurde α-Isocyanbenzylphosphonsäurediäthylester (12a) durch Umsetzung von α-Lithium-benzylisocyanid (10) mit Phosphorsäurediäthylesterchlorid (11) hergestellt:



Da α-Isocyanbenzylphosphonsäurediester durch den starken -I- und -M-Effekt der Diäthoxyphosphoryl-Gruppe acider als Benzylisocyanid ist, reagiert (12a) rasch mit noch vorhandenem (10) zur Lithium-Verbindung (7). Die Ausgangssubstanzen (10) und (11) mußten deshalb im Verhältnis 2:1 eingesetzt werden. Da die Ausbeute nur 27 proz. (bezogen auf Benzylisocyanid) betrug, ging man zur Darstellung von (12a) besser von α-Amino-benzyl-phosphonsäurediäthylester-hydrochlorid (14a) oder seiner Vorstufe (13a) aus.

2. Darstellung aus den Hydramiden

Die Synthese Phenyl-substituierter α-Amino-benzylphosphonsäurediester-hydrochloride (14a,b) nach Kreutzkamp und Cordes[22] ist präparativ gut zu handhaben und liefert befriedigende Ausbeuten. Andere Verfahren[23,24,25] sind weniger günstig. Bis-(diäthoxyphosphoryl)tetrahydro-hydrobenzamid (13a) und -hydroanisamid (13b), dargestellt durch basen-

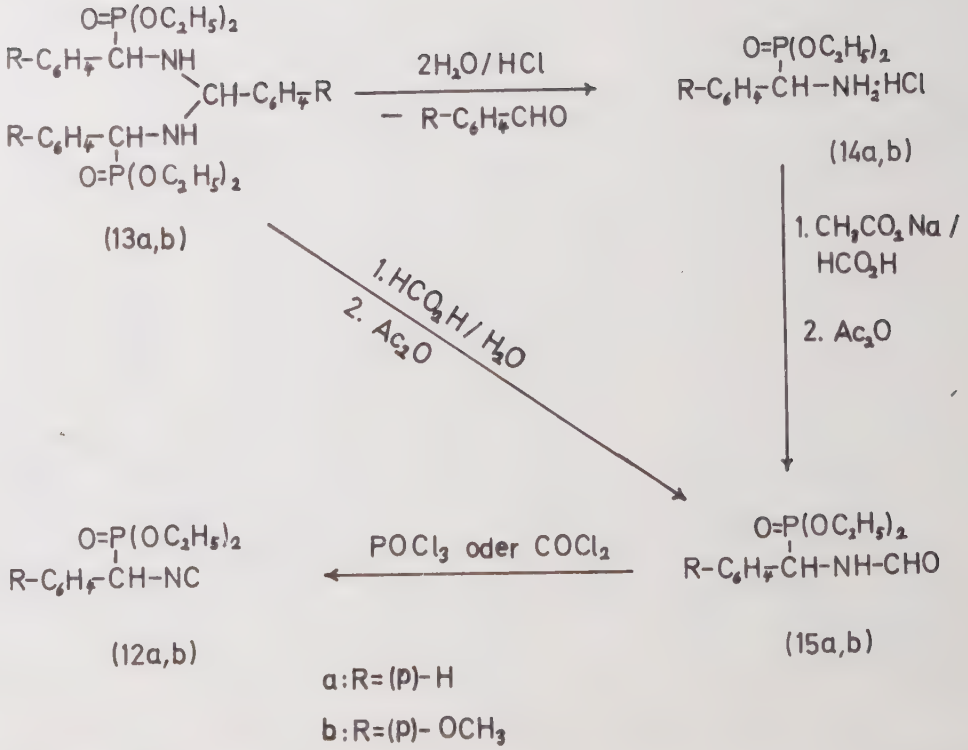
---

22) N.Kreutzkamp und G.Cordes, Liebigs Ann.Chem. 623, 103 (1959).

23) G.M.Kosolapoff, J.Amer.Chem.Soc. 70, 1283 (1948); 69, 2112 (1947).

24) M.E.Chalmers und G.M.Kosolapoff, J.Amer.Chem.Soc. 75, 5278 (1953).

25) H.Bauer, J.Amer.Chem.Soc. 63, 2137 (1941).


O=P(OC2H5)2
R-C6H4-CH-NH
CH-C6H4R
R-C6H4-CH-NH
O=P(OC2H5)2
(13a,b)
2H2O / HCl
- R-C6H4CHO
O=P(OC2H5)2
R-C6H4-CH-NH2·HCl
(14a,b)
1. CH3CO2Na / HCO2H
2. Ac2O
1. HCO2H / H2O
2. Ac2O
O=P(OC2H5)2
R-C6H4-CH-NH-CHO
(15a,b)
POCl3 oder COCl2
O=P(OC2H5)2
R-C6H4-CH-NC
(12a,b)
a: R=(p)-H
b: R=(p)-OCH3

katalysierte Addition von Diäthylphosphit an Hydrobenzamid und Hydroanisamid[26] konnten auf zwei Reaktionswegen in die N-(α-Diäthoxyphosphoryl-benzyl)formamide (15a,b) überführt werden; entweder über die Hydrochloride (14a,b) (Weg 1) oder durch direkte Hydrolyse und Formylierung der Aminale (13a,b) in Ameisensäure als Reaktionsmedium (Weg 2). Weg 2 hat sich als der günstigere erwiesen.

Durch Dehydratisierung der Formamide mittels Phosphoroxytrichlorid oder Phosgen wurden α-Isocyan-benzylphosphonsäurediäthylester (12a) und α-Isocyan-(4-methoxybenzyl)phosphonsäurediäthylester (12b) in Rohausbeuten von ca. 90 proz. gewonnen. Bei der Destillation trat infolge der hohen Ölbadtemperaturen (Badtemperatur 170°C bei (12a) und 190°C bei (12b))Zersetzung ein, so daß die Reinausbeuten unter 50 proz. lagen.

3. Strukturermittlung

Die Struktur der Formamide (15a,b) und Isocyanide (12a,b) wurde durch NMR- und IR-Spektren, sowie durch CH-Analysen gesichert.

Formamide: Die IR-Spektren (KBr) zeigen folgende typische Absorptionsbanden in cm^{-1} bei: ν =3275 (NH, sehr intensiv), 1775 (Amid I), 1630-1620 (Amid II), 1225-1220 (P=O) und 1060-950 (P-O) cm^{-1}.

---

26) F.Rochleder, Liebigs Ann.Chem. 42, 89 (1842).

Charakteristisch für die NMR-Spektren ist der Deuterium-Austausch des Amid-Protons mit D_2O und die Kopplung des benzylischen Protons mit dem Phosphor-Atom und dem Amid-Proton.

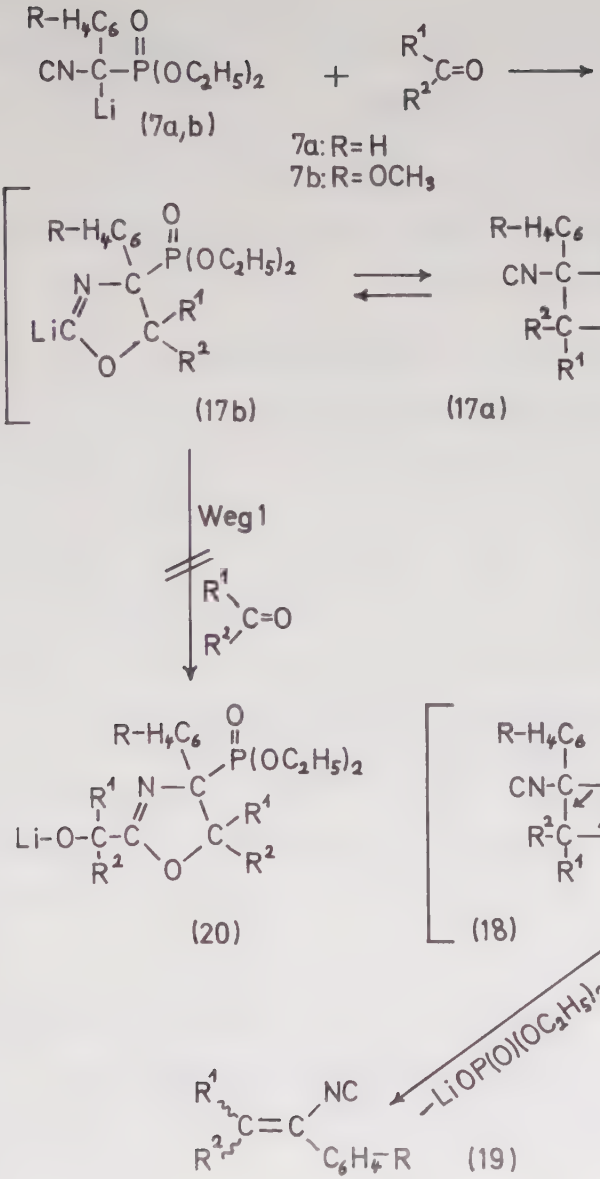
Isocyanide: Die IR-Spektren (Film) zeigen eine intensive CN-Valenzschwingung bei ν =2140 cm^{-1} und die starken Absorptionsbanden für P=O bei ν =1280-1240 cm^{-1} und für P-O bei ν =1060-960 cm^{-1}.

Für die NMR-Spektren sind die großen Kopplungskonstanten von 21Hz zwischen dem α-Proton und dem Phosphoratom charakteristisch.

E. Synthesen α,β-ungesättigter Isocyanide

1. Zum Reaktionsablauf der Carbonylolefinierung

Für die Umsetzung der α-Lithium-isocyanbenzyl-phosphonsäurediäthylester (7a,b) mit Carbonylverbindungen lassen sich im aprotischen Medium zwei Reaktionswege vorhersagen. Primär entsteht das Carbonyladdukt (17a), das sich im Gleichgewicht mit dem Oxazolin-Anion (17b) befindet. Im protischen Medium konnte das Phenyl-unsubstituierte Oxazolin abgefangen werden, so daß auch hier eine Gleichgewichtslage zwischen (17a) und (17b) angenommen werden darf. Unter Eliminierung von Lithium-diäthylphosphat wird über die Zwischenstufe (18) jedoch irreversibel das Olefin (19) gebildet, so daß (17b) ständig dem


R-H4C6 O
CN-C-P(OC2H5)2
Li
(7a,b)
+
R1
C=O
R2
7a: R = H
7b: R = OCH3
(17b)
(17a)
Weg 1
Weg 2
(20)
(18)
-LiOP(O)(OC2H5)2
NC
C6H4-R
(19)

Gleichgewicht entzogen wird (Weg 2). Das 2-lithiierte Oxazolin (17b) könnte analog schon bekannter Reaktionen in Konkurrenz zum Anion (7) mit weiterer Carbonylverbindung zum 2-hydroxyalkylierten Oxazolin (20) weiterreagieren (Weg 1). Verbindung (20) konnte jedoch nie nachgewiesen werden, d.h. die Wittig-Reaktion bestimmt den Reaktionsablauf.

2. Umsetzungen von α-Isocyanbenzylphosphonsäurediäthylester

2a. Umsetzung mit Glyoxal

Durch Umsetzung von zwei Äquivalenten α-Lithium-isocyanbenzylphosphonsäurediester (7a) — dargestellt aus α-Isocyanbenzylphosphonsäurediäthylester und Butyllithium in Tetrahydrofuran bei -70°C — mit monomerem Glyoxal[27] wurde die Strukturvariante (2) des Xanthocillins das 1,4-Diphenyl-1,3-butadien-1,4-ylen-diisocyanid in 53 proz. Ausbeute erhalten[28]. Ähnlich dem Xanthocillin kristallisiert (2) in gelben Nadeln mit hohem Zersetzungspunkt.

---

27) C.Harries und P.Temme, Chem.Ber. 40, 166 (1907).

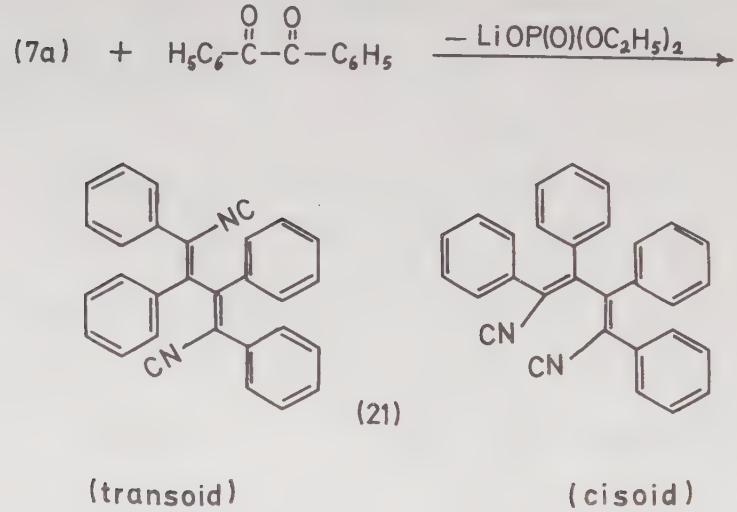
28) U.Schöllkopf, R.Schröder und D.Stafforst, Liebigs Ann.Chem. 1974, 44.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) zeigt für die beiden Vinylprotonen bei τ=2,68 nur ein einziges Signal, so daß es sich nur um eines der beiden symmetrischen Diastereomeren (E/E) oder (Z/Z) handeln kann (vgl.S. 5). Beim unsymmetrischen (E/Z)-Diastereomeren würden die Signale der beiden Vinylprotonen zu zwei Dubletts aufspalten. Die Vinylprotonen treten bei ungewöhnlich tiefem Feld in Resonanz. Dies ist weniger dem induktiven Effekt der Isocyanid-Gruppen als hauptsächlich der Anisotropie des π-Systems zuzuschreiben. Beim Diastereomeren (Z/Z) sollte sich nach Molekülmodellen der Anisotropieeinfluß der Phenylgruppen auf die Vinylprotonen am stärksten auswirken, so daß es sich vermutlich um dieses Isomere handelt.

2b. Umsetzung mit Benzil

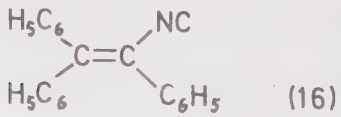
Die Umsetzung von α-Lithium-isocyanbenzylphosphonsäurediester (7a) mit Benzil führt in 23 proz. Ausbeute zum 1,2,3,4-Tetraphenyl-1,3-butadien-1,4-ylendiisocyanid (21). Die Verbindung (21) ist um zwei Phenylgruppen höher substituiert als die Strukturvariante (2) und kann ebenfalls drei Diastereomere bilden. Wie Molekülmodelle zeigen, verhindern die 2,3-ständigen Phenylgruppen in den drei möglichen transoiden und cisoiden Diastereomeren von (21) eine planare Einstellung des konjugierten 1,4-Diphenylbutadien-Systems. (21) ist deshalb im Gegensatz zu (2)

farblos. Verbindung (21) zeigt einen scharfen Schmelzpunkt, so daß vermutlich nur ein Diastereomeres vorliegt.



2c. Umsetzung mit Benzophenon

Durch Umsetzung von α-Lithium-isocyanbenzylphosphonsäurediester (7a) mit Benzophenon wurde zu 49 proz. Triphenyl-vinylisocyanid (16) erhalten.

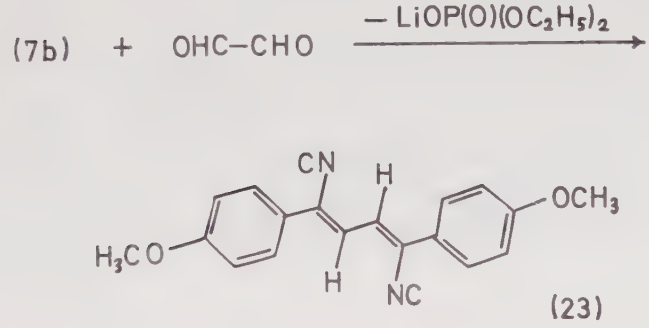


(16)

Die Struktur von (16) wurde durch NMR- und IR-Spektren sowie durch CH-Analyse gesichert.

3. Umsetzung von α-Lithium-isocyan-(4-methoxybenzyl) phosphonsäurediäthylester mit Glyoxal

Bei der Reaktion von α-Lithium-isocyan-(4-methoxybenzyl)phosphonsäurediäthylester (7b) mit monomerem Glyoxal wurde der Dimethyläther der Strukturvariante (2), das 1,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,3-butadien-1,4-ylen-diisocyanid (23) in 49 proz. Ausbeute synthetisiert:



Durch Chromatographie an Aluminiumoxyd-neutral konnten von Verbindung (23) zwei Isomere im Verhältnis 1:0,75 getrennt werden.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) des einen Diastereomeren (vermutlich Z/Z-Konfiguration) zeigt für die beiden Vinylprotonen bei τ=2,86 nur eine scharfe Resonanz-

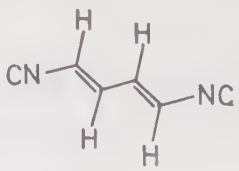
linie. Die Phenylprotonen spalten zu zwei Dubletts bei τ=2,38 und 3,05 mit einer Kopplungskonstanten von J=10 Hz auf. Die Metoxyprotonen treten bei τ=6,14 in Resonanz.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) des anderen Diastereomeren zeigt Resonanzlinien für die Methoxyprotonen bei τ=6,10 und für die Phenylprotonen zwei Dubletts bei τ=2,29 und 2,99 mit J=9 Hz. Die Resonanz der Vinylprotonen kann nicht genau angegeben werden, da sie durch Signale der Phenylprotonen überlagert ist.

4. Umsetzungen von α-Lithium-isocyanmethylphosphonsäurediäthylester

Beim Versuch, die Strukturvariante (4) und (5) des Xanthocillins (siehe S. 7) durch Umsetzung von α-Lithium-isocyanmethylphosphonsäurediäthylester (6) mit Benzil und α-Benzoyl-styrylisocyanid zu synthetisieren, wurden die Ausgangssubstanzen zurück gewonnen.

Wurde (6) mit monomerem Glyoxal umgesetzt, so entstand das 1,3-Butadien-1,4-ylen-diisocyanid (24):



(24)

Die Verbindung (24) ist zwar destillierbar (Sdp.55°C/ 0,05 Torr) und konnte IR-spektroskopisch nachgewiesen werden, doch wurde sie in wenigen Minuten viskos und war nach 2 Std. zu einem schwarzen Feststoff verharzt.

F. Hydrogenolyse

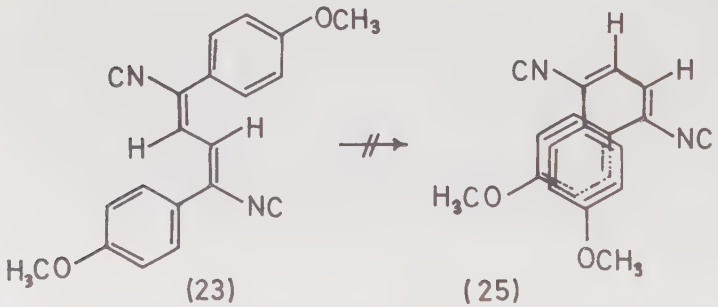
Analog der p-Methoxy-substituierten Verbindung (23) sollte sich die p-Benzyloxy-substituierte Verbindung synthetisieren lassen. Da die Benzyloxy-Gruppe hydrogenolytisch leicht abspaltbar ist, würde die Hydrierung zur p-Hydroxy-substituierten Strukturvariante (2) führen. In einem Vorversuch wurden 1 mmol (23) und 2 mmol Benzylphenyläther in 50 ml Essigsäureäthylester mit 10% Palladium-Aktivkohle bei 25°C unter Normaldruck mit Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrogenolyse kam nach wenigen Minuten zum Stillstand. Wahrscheinlich wurde der Katalysator durch das Isocyanid vergiftet.

G. Diels-Alder-Reaktionen

Als konjugiertes Dien sollte sich die Verbindung (23) in einer Cycloaddition an ein Dienophil addieren. Da Substituenten mit -I-Effekt oder Substituenten in

cis-Stellung die Reaktivität des Diens herabsetzen, wurden als Dienophile besonders reaktive Verbindungen wie Maleinsäureanhydrid und Acetylendicarbonsäurediester eingesetzt.

Beim Versuch, das Z/Z-Isomere (23) mit Maleinsäureanhydrid umzusetzen (24 Std in Benzol unter Rückfluß erhitzt), wurden die Ausgangssubstanzen zurückerhalten. Wahrscheinlich kann das transoide (23) aus sterischen Gründen nicht in die cisoide Konformation (25) übergehen, so daß die für die (π4s + π2s)-Synchronreaktion erforderliche Überlappung der π-Orbitale nicht möglich ist.



Acetylendicarbonsäurediäthylester ging mit (23) ebenfalls keine Cycloaddition ein, sondern reagierte mit den Isocyanid-Gruppen. Reaktionen dieser Art sind bekannt[29,30].

II. Reaktionen α-metallierter Vinylisocyanide

A. Allgemeines

U.Schöllkopf und F.Gerhart haben gefunden, daß die Isocyangruppe α-ständigen Wasserstoff zu acidifizieren vermag[31]. Da das sp^2-hybridisierte Olefin-Kohlenstoffatom elektronegativer als das gesättigte Kohlenstoffatom ist, sollten Vinylisocyanide in α-Stellung leichter metallierbar sein als gesättigte Isocyanide. Nach Metallierung (z.B. mit Butyllithium) würden sich am

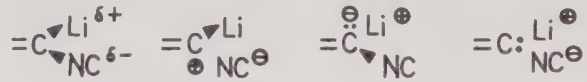
---

29) E.Winterfeldt, Angew.Chem. 78, 757 (1966); Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 5, 741 (1966).

30) T.Takizawa, N.Obata, Y.Suzuki und T.Yanagido, Tetrahedron Letters (London) 1969, 3407.

31) U.Schöllkopf und F.Gerhart, Angew.Chem. 80, 842 (1968); Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 7, 805 (1968).

Olefin-Kohlenstoffatom zwei Gruppen entgegengesetzter Polarität befinden, Metall und (das Pseudohalogen) Isocyanid. Dieses führt zu einer starken Bindungspolarisierung :



α-metallierte Vinylisocyanide sollten daher analog den α-metallierten Vinylhalogeniden thermolabil sein. Verbindungen mit zwei Gruppen entgegengesetzter Polarität am gleichen Kohlenstoffatom werden nach Closs[32], sofern sie bestimmte Bedingungen erfüllen (z.B. α-Eliminierung, einige Reaktionen freier Carbene) als Carbenoide[33] bezeichnet. Die Instabilität der Carbenoide wird darauf zurückgeführt, daß die beiden Gruppen M und X sich vom gemeinsamen Kohlenstoffatom unter Bildung einer Ionenbindung ablösen und das Kohlenstoffatom mit einem Elektronensextett zurücklassen (Carben). Dank der Untersuchungen von Köbrich und Mitarbeitern[34]

---

32) G.L.Closs und R.A.Moss, J.Amer.Chem.Soc. 86, 4042 (1964).

33) W.Kirmse, Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge, Weinheim/Bergstr., Verl.Chem.1969; Bd.XVII d.Chem.Taschenbücher.

34) Übersichtsartikel: G.Köbrich, Angew.Chem. 79, 15 (1967); Angew.Chem., Int.Ed.Engl.6,41 (1967).

sind Methoden verfügbar, um die thermolabilen Lithium-α-halogenorganyle (Carbenoide) in stabiler Form zu erhalten, z.B. durch geeignete Wahl der Lösungsmittel, der Reaktionstemperaturen und der Substituenteneffekte. Carbenoide zeigen amphophiles Verhalten, d.h. sie gehen außer den für Carbene typischen elektrophilen Reaktionen auch die von "normalen" Lithiumorganylen her bekannten nucleophilen Reaktionen ein, wie z.B. Alkylierung. Es war daher von großem Interesse zu prüfen, ob α-Lithium-vinylisocyanide die nucleophilen Reaktionen lithiierter gesättigter Isocyanide eingehen[35]. Wenn ja, so würde sich ein Zugang zu den sonst nur schwer erhältlichen α-substituierten Vinylisocyaniden eröffnen.

B. Darstellung von α-Lithium-styrylisocyanid

Als Studienobjekt für die Metallierung wurde Styrylisocyanid gewählt. Dieses erhielt man durch Detosylierung von 2-Phenyl-2-tosyloxy-1-äthylisocyanid.

---

35) Vorläufige Zusammenfassung: U.Schöllkopf, Angew.Chem. 82, 795 (1970); Angew.Chem., Int.Ed. Engl. 9, 763 (1970). U.Schöllkopf in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl. Bd.XIII/1, S.86, Thieme, Stuttgart 1970.

Das eingesetzte Styryisocyandid (29) hatte das Diastereomerenverhältnis E:Z = 3:1. Um möglichst hohe Nucleophilie des Vinylanions zu erreichen, wurde Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwandt. Dieses vermag als guter Komplex-Ligand das Lithiumatom zu komplexieren, so daß eine stärkere Polarisierung der Kohlenstoff-Lithium-Bindung erfolgt und damit der Carbanionen-Charakter des Olefinkohlenstoffs ausgeprägter wird. Außerdem beschleunigt Tetrahydrofuran die Metallierung bei tiefer Temperatur[36]. Die Versuche wurden bei -110°C durchgeführt, um einer möglichen α-Eliminierung (Carben-Bildung) oder trans-β-Eliminierung (Acetylid-Bildung)[37] von Lithiumcyanid vorzubeugen. Dem Tetrahydrofuran wurde zwecks Viskositätsverringerung Äther und niedrig siedender Petroläther im Verhältnis 4:1:1 beigemischt "Trapp"-Mischung[38].

Zur Lösung von Styrylisocyanid (29) (15 mmol in 80 ml "Trapp"-Mischung) wurde bei -110°C unter Rühren innerhalb von 10 min. die äquivalente Menge Buthyllithium (2N-Lösung in Pentan) zugefügt. Da die Metallierung nicht spontan verläuft, wurde bei dieser Temperatur

---

36) H.Gilman und S.Gray, J.Org.Chem. 23, 1476 (1958).

37) M.Schlosser und V.Ladenberger, Tetrahedron Letters 1964, 1945; Chem.Ber. 100, 3877 (1967).

38) G.Köbrich und H.Trapp, Chem.Ber. 99, 670, 680 (1966).

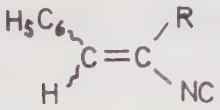
30 Minuten nachgerührt. Die so bereitete Lösung des α-Lithium-styrylisocyanid (30) wurde bei -110°C weiter umgesetzt.

(29) (30)

C. Synthesen mit α-Lithium-styrylisocyanid

1. Umsetzungen mit Methyl- und Silylhalogeniden

Durch Umsetzung der Lithium-Verbindung (30) mit Methyljodid und Tetramethylchlorsilan wurden in guten Ausbeuten α-Methyl-styrylisocyanid (31) und α-Trimethylsilyl-styrylisocyanid (32) erhalten.



(31): R = CH_3

(32): R = $Si(CH_3)_3$

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von (31) zeigt für die Methyl-Gruppe bei τ=7,98 nur ein einziges Signal, so daß demnach nur das E-Diastereomere erhalten wurde. Vermutlich läuft diese Reaktion über einen Radikal-Mecha-

nismus ab, bei dem auf der Stufe des Vinylradikals Isomerisierung eintritt, die ausschließlich zum E-Produkt führt.

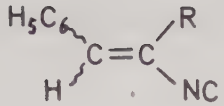
Bei Verbindung (32) treten für die Methylgruppen im NMR-Spektrum zwei Signale (bei τ=9,92 und τ=9,72) mit dem Intensitätsverhältnis von 3,4:1 auf. Dieses entspricht ungefähr dem E/Z-Verhältnis der eingesetzten Ausgangsverbindung (29).

2. Umsetzungen mit Säurehalogeniden und Chlorameisensäureester

Wird bei "inverser Arbeitsweise" das Lithiumorganyl (30) mit Chlorameisensäureäthylester umgesetzt, so entsteht in ca. 70 proz. Ausbeute (NMR-spektroskopisch bestimmt) α-Isocyanzimtsäureäthylester (33). Diese Synthese ist in der Einfachheit und in den Ausbeuten der bisherigen mehrstufigen Sythese von (33) überlegen, bei der, ausgehend vom Isocyanessigsäureäthylester und Benzaldehyd der α-Formylaminozimtsäureester[39,40] zum Isocyanid (33) dehydratisiert wird. Der Strukturbeweis gründet sich auf Vergleich der NMR- und IR-Spektren mit denen des authentischen Präparates.

---

39) U.Schöllkopf, F.Gerhart und R.Schröder, Angew.Chem. 81, 701 (1969); Angew.Chem.Int.Ed. Engl. 8, 672 (1969).



(33): R= $CO_2C_2H_5$

(34): R= SO_2-C_6H_4-CH_3

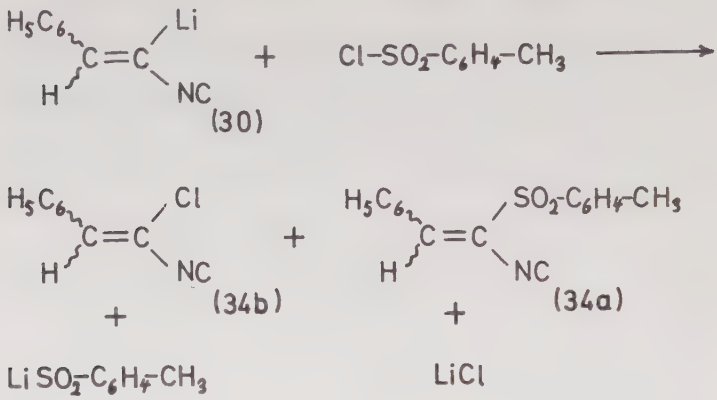
(35): R= C_6H_5-C=O

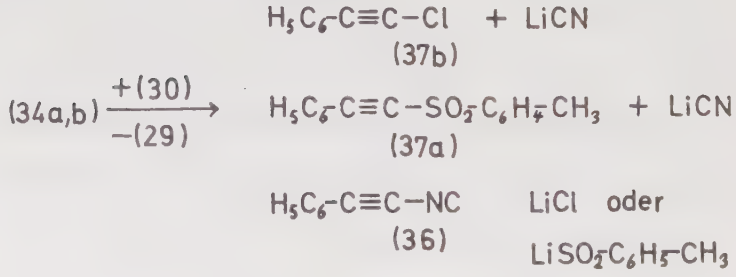
Beim Versuch, α-Toluolsulfonyl-styrylisocyanid (34) durch Umsetzung von (30) mit der äquivalenten Menge Toluolsulfonylchlorid darzustellen, wurden auch bei inverser Arbeitsweise neben Styrylisocyanid ca. 60 proz. des eingesetzten Toluolsulfonylchlorids zurück gewonnen. Das IR-Spektrum des Rohproduktes zeigt zwei starke Banden bei ν=2070 und ν=2110 und eine schwache Bande bei ν=2140 cm^{-1}. ν=2110 cm^{-1} ist die Valenzschwinung der Isocyanid-Gruppe. Valenzschwingungen unsymmetrisch substituierter Acetylene absorbieren mit variierender Intensität im Bereich ν=2140 - 2260 cm^{-1}, so daß die Absorption bei ν=2140 cm^{-1} einer Acetylen-Valenzschwingung zugeordnet werden kann. Die starke Bande bei ν=2070 cm^{-1} ist vermutlich die CN-Valenzschwingung des Isocyan-phenylacetylens (36). Die Bildung von Verbindung (36), Phenyl-toluolsulfonyl-acetylen (37a) und Phenyl-chlor-acetylen (37b) kann durch eine trans-β-Eliminierung von Lithiumcyanid und Lithiumtoluolsulfinat oder Lithiumchlorid durch die lithiumorganische Base (30) aus dem durch (30) mit

---

40) U.Schöllkopf, F.Gerhart, R.Schröder und D.Hoppe, Liebigs Ann.Chem. 766, 116 (1972).

Toluolsulfonylchlorid gebildeten E/Z-Isomerengemisch (34a,b) erklärt werden[41]:





---

41) Metallorg.Verbindungen reagieren mit Arylsulfonylchloriden nicht einheitlich. Es kann Halogen-Metall-Austausch eintreten. Vgl.: F.Muth in Methoden der org. Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd.IX, S. 590ff, Thieme, Stuttgart 1955.

Dieses steht mit dem Befund in Einklang, daß bei der Reaktion Styrylisocyanid und ca. 60 proz. des eingesetzten Toluolsulfonylchlorids zurück gewonnen wurde. Die Bildung von (36) müßte dem eingesetzten E/Z Verhältnis von (30) entsprechend um den Faktor drei größer sein als die Bildung von (37a,b). Da Phenyl-toluolsulfonylacetylen und Phenyl-cyanacetylen schon bei Zimmertemperatur Alkohol an die Acetylen-Bindung addieren[42], ist vermutlich auch Verbindung (36) gegen Basen instabil, so daß (36) und (37a) durch Folgereaktionen mit (30) verbraucht werden. Die Verbindungen (34a) und (36) konnten weder durch Chromatographie noch durch Destillation aus dem Rohprodukt isoliert werden.
Bei der Umsetzung der Lithium-Verbindung (30) mit Benzoylchlorid wurde ein hoch viskoses Öl erhalten, daß weder durch Destillation noch durch Chromatographie gereinigt werden konnte. NMR- und IR-spektroskopische Untersuchungen bestätigen die Struktur des α-Benzoyl-styrylisocyanids (35).

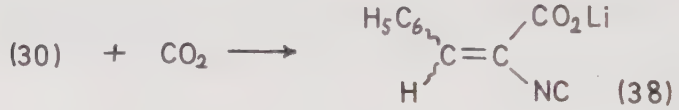
3. Umsetzung mit Kohlendioxyd

Die Carboxylierung von Lithium-α-halogenorganylen verläuft meist quantitativ, so daß sie zur Charakteri-

---

42) H.G.Viehe, Chemistry of Acetylenes, Marcel Dekker, New York 1969.

sierung besonders geeignet ist. Hierbei sollte nicht Kohlendioxyd eingeleitet werden, sondern fein zerschlagenes Trockeneis im Überschuß zum Lithiumorganyl zuzugeben oder dieses auf Trockeneis gegossen werden. Beim Einleiten von Kohlendioxyd kann das primär gebildete Lithiumcarboxylat mit der im Überschuß vorhandenen Lithium-organischen-Verbindung unter Abspaltung von Lithiumhydroxyd Ketone bilden[43,44]. Verbindung (30) reagiert mit fein zerschlagenem Trokkeneis bei -120°C quantitativ zu Lithium-α-isocyancinnamat (38):



Verbindung (38) ist nur in Form ihres Carboxylates beständig. Bei Versuchen, mit verdünnten Säuren die Carbonsäure freizusetzen, wurde stets die Isocyanid-Gruppe angegriffen.
Die Struktur der Verbindung (38) wurde durch NMR- und IR-Spektren gesichert.

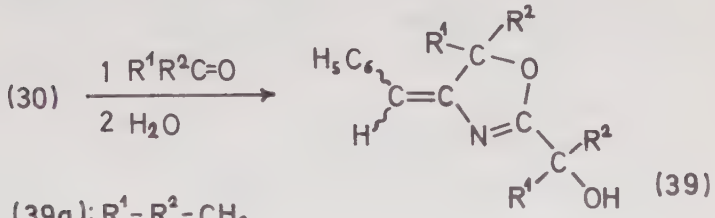
---

43) H.Gilman und P.R.van Ess, J.Amer.Chem.Soc. 55, 1258 (1933).

44) H.F.Bluhm, H.V.Donn und H.D.Zook, J.Amer.Chem.Soc. 77, 4406 (1955).

4. Umsetzung mit Ketonen

Als man das Lithium-Organyl (30) mit Aceton und Benzophenon umsetzte, erhielt man auch bei einem Unterschuß an Ketonen 2-Hydroxyalkyl-oxazoline, 4-Benzyliden-5,5-diphenyl-2-diphenylhydroxymethyl-2-oxazolin (39b) und 4-Benzyliden-5,5-dimethyl-2(2'-hydroxypropyl-2')-2-oxazolin (39a):



(39)

(39a): $R^1 = R^2 = CH_3$

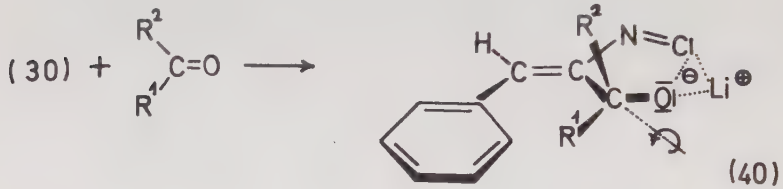
(39b): $R^1 = R^2 = C_6H_5$

Bei früheren Versuchen hatte man bei tiefer Temperatur nur durch Umsetzung von α-Lithiumisocyaniden mit Benzophenon 2-Hydroxyalkyl-2-oxazoline erhalten. Als Reaktionsmechanismus nahm man an, daß im Primärschritt nicht ein Oxazolin-Anion sondern über ein Isonitril-Ketyl-Radikalpaar ein Nitrilylid gebildet wird, das mit weiterem Benzophenon zum 2-Hydroxyalkylierten Oxazolin weiter reagiert[45].

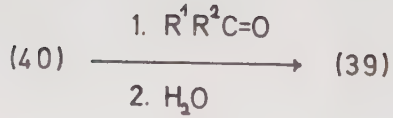
---

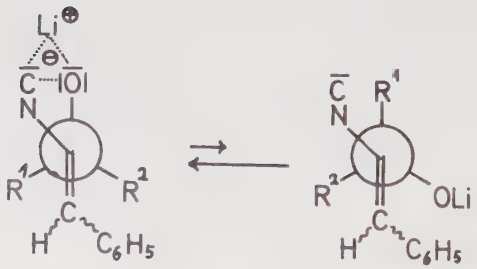
45) F.Gerhart und U.Schöllkopf, Tetrahedron Letters 1968, 6231.

Da Verbindung (30) bei -110°C nicht nur mit Benzophenon und Aceton sondern zum Teil (10 proz.) auch mit einem Unterschuß von Benzaldehyd (siehe nächstes Kapitel) 2-Hydroxyalkyl-oxazoline bildete, scheinen hierfür wohl sterische Faktoren verantwortlich zu sein:



(40)





(41a) (41b).

Bei der Synthese von Oxazolinen aus Carbonylverbindungen und α-lithiierten Isocyaniden entsteht im Primärschritt

das α-Lithiumoxyisocyanid, das mit dem Oxazolin-Anion im Gleichgewicht steht. Abfangversuche haben ergeben, daß dieses Gleichgewicht fast vollständig auf Seiten der offenkettigen Form liegt[46]. Im protischen Medium, wie z.B. Methanol, wird das Gleichgewicht zum thermodynamisch stabileren Oxazolin verschoben. Läge das Gleichgewicht auf Seiten des Oxazolin-Anions, so würde dieses in einer kinetisch und thermodynamisch kontrollierten Reaktion mit weiterer Carbonylverbindung zum hydroxyalkylierten-Oxazolin reagieren. Offenbar liegt nun bei den Versuchen mit α-Lithium-styrylisocyanid das Gleichgewicht auf Seiten des Oxazolin-Anions.
In der Konformation (40) befindet sich der Phenylring zwischen den Resten R^1, R^2, so daß der terminale Isocyanidkohlenstoff und das Sauerstoffatom innerhalb eines Ringes fixiert werden. Die Bevorzugung der Konformation (40) dürfte nicht unerheblich auf die Komplexbildung über das Lithiumatom zurückzuführen sein. Die günstige Konformation (40) ist in der "Newman"-Projektion (41a) angegeben. In der sterisch ungünstigen Konformation (41b) würde einer der Reste R^1, R^2 unterhalb, der andere oberhalb der C-2-N-C-4-Ebene liegen. Von Bedeutung ist, daß keiner der Reste R^1, R^2

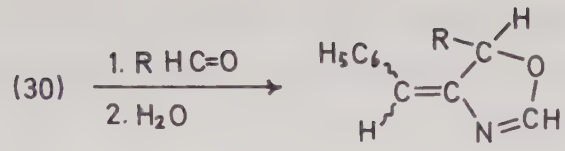
---

46) W.A.Böll, F.Gerhart, A.Nürrenbach und U.Schöllkopf, Angew.Chem. 82, 482 (1970).

ein Wasserstoffatom sein darf, da sonst eine ungehinderte Rotation um die C-4-C-5-Achse möglich ist (siehe nächster Abschnitt mit R^1=H, R^2=C_6H_5).
Wie die Versuche zeigten, wurden (39a,b) auch bei einem Unterschuß an Ketonen gebildet, d.h. der Komplex (40) reagiert mit Ketonen schneller als die Lithium-organische Verbindung (30). Die größere Nucleophilie von (40) ist wahrscheinlich auf die starke Komplexierung des Lithiumatoms durch das benachbarte Sauerstoffatom zurückzuführen, die eine stärkere Polarisierung der C-Li-Bindung zur Folge hat, als die der Komplexierung des Lithiumatoms in (30) durch Tetrahydrofuran.
Die Struktur der Verbindungen (39a,b) wurde durch NMR- und IR-Spektren, sowie durch CH-Analysen gesichert. Bei (39a) wurden die E/Z-Isomeren im Verhältnis 3:1 erhalten, bei (39b) konnte nur das E-Diastereomere isoliert werden.

5. Umsetzung mit Aldehyden

Bei Versuchen, die Lithium-organische Verbindung (30) mit Acetaldehyd umzusetzen, konnten keine definierten Produkte isoliert werden. Offenbar erleidet der Acetaldehyd Aldolreaktionen. Mit Benzaldehyd wurde in 36 proz. Ausbeute das (E)-4-Benzyliden-5-phenyl-2-oxazolin (42b) erhalten:



(42a): R = CH_3

(42b): R = C_6H_5

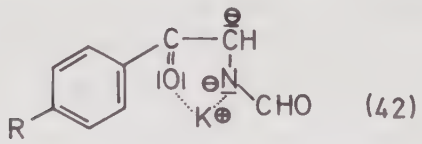
(42a,b)

Daneben entstand zu ca. 10 proz. das C-2-hydroxyalkylierte-2-oxazolin. Dieses stützt die Vorstellung, daß bei ungehinderter Rotation um die C-4-C-5-Achse in (40) das Gleichgewicht zwischen dem Oxazolin-Anion und der offenkettigen Form mehr auf Seiten dieser liegt. Die C-2-Hydroxyalkylierung wurde zur Hauptreaktion, wenn pro Äquivalent (30) zwei Äquivalente Aldehyd eingesetzt und 15 min. bei Zimmertemperatur nachgerührt wurde.

III. Dimerisierungen von Isocyaniden zu 1,2-Diisocyaniden

A. Allgemeines

Bei der Biosynthese des 1,4-Bis-aryl-butadien-Gerüstes des Xanthocillins werden zwei Moleküle Tyrosin unter Verlust der Carboxylgruppen dimerisiert[5]. Durch Dimerisierung von ω-Formylamino-acetophenon über das Chelat (42) wurde die wichtigste Vorstufe zur Totalsynthese des Xanthocillin-dimethyläthers synthetisiert[4]:



(42)

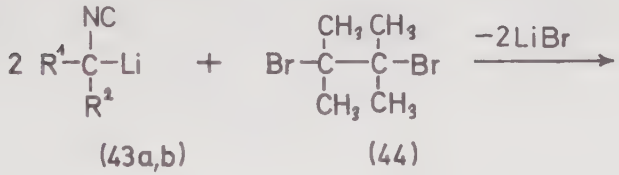
Die Kupplung zweier Moleküle (42) gelang nur mit R=OCH_3, so daß das p-Phenyl-unsubstituierte Xanthocillin nicht dargestellt werden konnte. Durch Dimerisierung von Styrylisocyanid läßt sich theoretisch das p-Phenyl-unsubstituierte Xanthocillin darstellen. In Vorversuchen sollte zunächst geprüft werden, ob gesättigte Isocyanide zu 1,2-Diisocyaniden dimerisierbar sind.

B. Dimerisierungen mit 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan

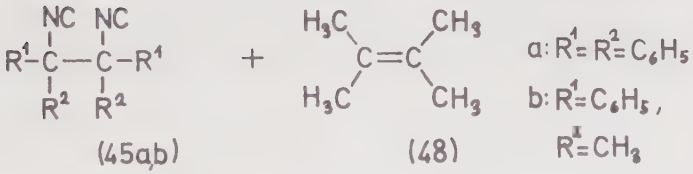
Zur Kupplung metallierter Isocyanide eignen sich nur

Dimerisierungsreagenzien, die selbst nicht mit der Isocyanid-Gruppe reagieren. Am besten schien hierfür das 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan geeignet zu sein, mit dem eine große Anzahl metallorganischer Verbindungen gekuppelt wurden[47,48].

Wurden zwei Äquivalente α-Lithium-benzhydrylisocyanid (43a) und α-Lithium-methyl-benzylisocyanid (43b) mit einem Äquivalent 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan (44) bei -70°C in Tetrahydrofuran miteinander umgesetzt, so dimerisierten sie zu Tetraphenyl-äthylen-1,2-diisocyanid (45a) und 1,2-Dimethyl-1,2-diphenyl-äthylen-diisocyanid (45b):



(43a,b) (44)



(45a,b) (48)

a: $R^1 = R^2 = C_6H_5$

b: $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$

---

47) K.Ziegler und B.Schnell, Liebigs Ann. 437, 227 (1924).

48) N.G.Kofron und C.R.Hauser, J.Org.Chem. 35, 2085 (1970).

Bei Versuchen, die Isocyanide (43c - g) zu dimerisieren, wurden die Ausgangssubstanzen zurück erhalten oder andere, nicht näher untersuchte Produkte gebildet:

(43c) $R^1 = C(O)\text{-}OC_2H_5$, $R^2 = CH_3$

(43d) $R^1 = P(O)(OC_2H_5)_2$, $R^2 = C_6H_5$

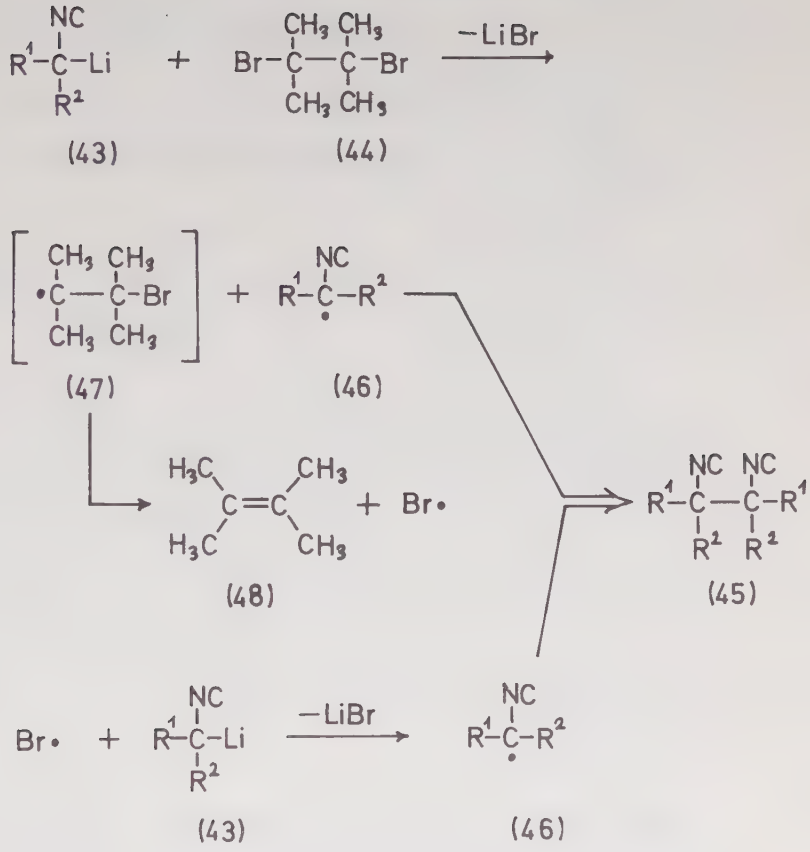
(43e) $R^1 = P(O)(OC_2H_5)_2$, $R^2 = CH_3O\text{-}C_6H_4$

(43f) $R^1 = R^2 = -CH_2\text{-}CH_2-$

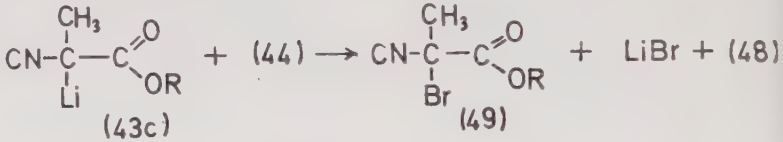
(43g) $R^1 = H$, $R^2 = C_6H_5$

C. Zum Reaktionsablauf

Die Dimerisierung verläuft wahrscheinlich über einen Radikal-Mechanismus. Die lithiumorganische Verbindung (43) reagiert mit dem Dibromid (44) unter Einelektronenübergang zum Isocyanid-Radikal (46), und zum 2-Brom-2,3-dimethyl-butyl-Radikal (47), welches spontan in ein Bromradikal und Tetramethyläthylen (48) zerfällt. Das Bromradikal reagiert mit (43) unter Abspaltung von Lithiumbromid zum Isocyanid-Radikal (46), welches mit einem zweiten Isocyanid-Radikal (46) zum 1,2-Diisocyanid (45) kombiniert. Da diese Reaktion nicht über einen Radikalpaar-Mechanismus verläuft, muß das Radikal (46) eine gewisse Lebensdauer haben, um mit einem zweiten Radikal (46) kombinieren zu können. Dies scheint für $R^1 = R^2 = C_6H_5$ und für $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$ der Fall zu sein:


NC
R1–C–Li
R2
(43)
+
CH3 CH3
Br–C–C–Br
CH3 CH3
(44)
–LiBr
CH3 CH3
•C–C–Br
CH3 CH3
(47)
NC
R1–C–R2
•
(46)
H3C CH3
C=C
H3C CH3
(48)
+ Br•
NC NC
R1–C–C–R1
R2 R2
(45)
Br• + NC R1–C–Li R2 (43) –LiBr NC R1–C–R2 • (46)

Ist R^1=CH_3 oder C_6H_5 und R^2=$P(O)(OR)_2$ oder C(O)OR, so konnte keine Dimerisierung beobachtet werden. Durch den -I und -M-Effekt der Äthoxycarbonyl (43c)- oder Diäthoxyphosphoryl (43d,e)-Gruppe wird die α-Kohlenstoff-Lithium-Bindung so stark polarisiert, daß wohl bevorzugt Halogen-Metall-Austausch stattfindet, z.B.:



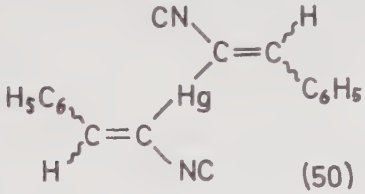
Der entstehende α-Brom-isocyanpropionsäureester (49) erleidet Folgereaktionen oder zersetzt sich. Im IR-Spektrum des Rohproduktes war die Isocyanid-Bande verschwunden. Die Umsetzung von Cyclopropylisocyanid (34f) verlief ebenfalls unter Verlust der Isocyanid-Gruppe.

D. Versuche zur Dimerisierung von Styrylisocyanid

Bei Versuchen, α-Lithium-styrylisocyanid mit 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan (44) oder Jod zu dimerisieren, wurde die Isocyanid-Gruppe angegriffen. Analog der Dimerisierung von trans-Dichlorvinyllithium wurde daraufhin versucht, α-Lithium-styrylisocyanid bei -110°C mit Eisen (III)-chlorid zu dimerisieren[49]. Bei der Aufarbeitung des Rohproduktes

mit Kaliumcyanid, das Isonitril-Verbindungen aus Eisenkomplexen zu verdrängen vermag[50], wurde keine Isonitril-Verbindung erhalten.

Außer Eisen(III)-Salzen wurden mit Erfolg Quecksilber(II)-Salze als dimerisierende Reagenzien bei lithiumorganischen Verbindungen verwandt[51,52,53]. Quecksilber hat den Vorteil, daß es die Isocyanid-Gruppe nicht komplexiert. Beim Versuch, α-Lithiumstyrylisocyanid bei -110°C mit Quecksilber(I)-Chlorid zu dimerisieren, das unter den alkalischen Reaktionsbedingungen in Quecksilber(II)-Chlorid und metallisches Quecksilber disproportioniert, wurde vermutlich die Quecksilber(II)-organische Verbindung (50), das Bis-(α-isocyanstyryl-)quecksilber erhalten:



(50)

---

49) G.Köbrich und H.Büttner, Naturwiss. 54, 491 (1967).

50) Zusammenfassung bei: I.Ugi, Isonitrile Chemistry, Academic Press, New York, London 1971.

51) G.Köbrich und H.Büttner, J.Org.Chem. 18, 117 (1969).

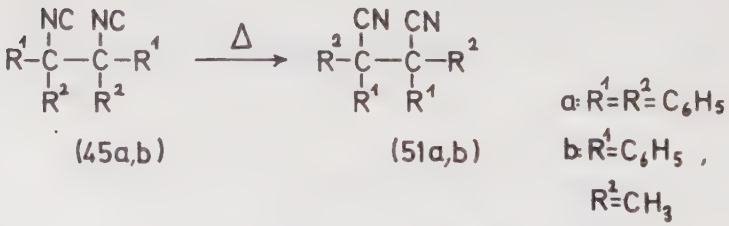
52) H.Gilman, J.Swiss und J.C.Cheney, J.Amer.Chem.Soc. 62, 1963 (1940).

53) G.Wittig und W.Harpe, Liebigs Ann. 557, 205 (1947).

Die für die Dimerisierung erhoffte katalytische Wirkung des fein verteilten metallischen Quecksilbers, das durch die Disproportionierung des Quecksilber(I)-Salzes entsteht, wurde nicht erfüllt.
Verbindung (50) ist ein bei Zimmertemperatur stabiler Feststoff. Im IR-Spektrum tritt die intensive CN-Valenzschwingung bei ν=2095 cm^{-1} auf.

E. Umlagerungen von 1,2-Diisocyaniden zu 1,2-Dicyaniden

Wurden die 1,2-Diisocyanide (45a,b) 5 Std. in Benzol unter Rückfluß erhitzt, so lagerten sie sich quantitativ in Tetraphenyläthylen-1,2-dicyanid (51a) und 1,2-Dimethyl-1,2-diphenyläthylen-dicyanid (51b) um:



Die Umlagerung fand zum Teil schon beim Umkristallisieren aus siedendem Methylenchlorid statt. Bei der Umlagerung werden die thermodynamisch stabileren Verbindungen gebildet. Die Leichtigkeit, mit der die

Reaktion abläuft, läßt auf eine geringe Aktivierungsenergie schließen. Nach den Woodward-Hoffmann-Regeln[54] ist für die thermische, symmetrie-erlaubte Reaktion keine Anregungsenergie nötig. Daß dennoch eine Aktivierungsenergie benötigt wird, hat nichts mit der Erhaltung der Orbitalsymmetrie zu tun, sondern wird durch andere Faktoren verursacht, wie z.B. Energieänderungen bei der Rehybridisierung von Orbitalen, Dehnung und Stauchung von Bindungen und Verzerrung von Winkeln. Die geringe Aktivierungsenergie dieser Reaktion läßt auf eine Synchronreaktion schließen.
Ein ionischer Mechanismus über ein Carboniumion und ein Cyanidanion ist unwahrscheinlich, da sonst Benzhydrylisocyanid ebenfalls leicht umlagern müßte. Ein radikalischer Mechanismus ist kaum anzunehmen, da das Diisocyanid wahrscheinlich über einen Radikalmechanismus gebildet wird und dort keine Umlagerungsprodukte gefunden wurden.
Eine orbitalsymmetrie-gesteuerte Umlagerung der Diisocyanide zu den Dicyaniden wäre als Reaktionstyp pericyclischer Reaktionen eine dyotrope Umlagerung vom Typ II[55,56].

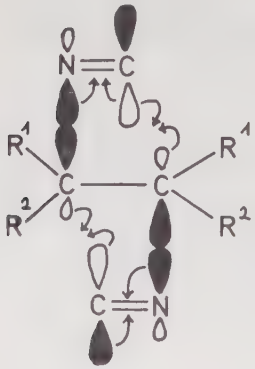
---

54) R.B.Woodward und R.Hoffmann, Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie, Verl.Chemie, Weinheim/Bergstr.1970.

55) Typ II siehe M.T.Reetz, Angew.Chem. 84, 163 (1972).

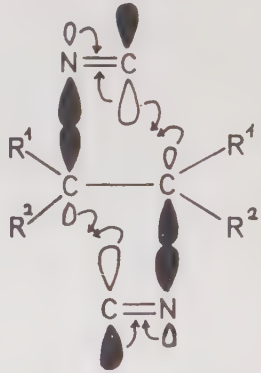
56) M.T.Reetz, Tetrahedron (London) 29, 2189 (1973).

Eine pericyclische Reaktion ist im Grundzustand symmetrie-erlaubt, wenn die Gesamtzahl der $(4q + 2)_s$- und $(4r)_a$-Komponenten ungerade ist. Die Komponenten dieser Reaktion sind zwei σ-und zwei ω-Orbitale, die jeweils mit zwei Elektronen besetzt sind. Der Term $(\sigma 2 + \sigma 2 + \omega 2 + \omega 2)$ muß die ungerade Zahl 1 oder 3 haben, um die Bedingungen einer symmetrie-erlaubten Reaktion zu erfüllen:



$(\sigma 2a + \sigma 2a + \omega 2a + \underline{\omega 2s}) = 1$

(52)



$(\underline{\sigma 2s} + \underline{\sigma 2s} + \underline{\omega 2s} + \omega 2a) = 3$

(53)

Bei anti-Konformation der Isocyanidgruppen sind (52) und (53) zwei von den acht möglichen Auswahlregeln für die erlaubte thermische Umlagerung. Soll die Summe der Komponenten im Term (52) die ungerade Zahl 1 ergeben, so müssen von den vier Komponenten drei Kompo-

nenten antarafacial und eine Komponente suprafacial an der Reaktion teilnehmen. Dieses ergibt zusammen vier Möglichkeiten. Der Term (53) erhält die ungerade Zahl 3, wenn jeweils drei Komponenten suprafacial und eine Komponente antarafacial reagiert, so daß sich ebenfalls vier weitere Möglichkeiten ergeben. Jeder dieser acht Terme kann zur Inversion an den beiden stationären Kohlenstoff-Atomen führen. Welchem dieser Terme reale Bedeutung zukommt, kann anhand von Korrelationsdiagrammen nicht entschieden werden, denn diese sind für eine Analyse der Reaktion unzulässig, da molekulare Symmetrieelemente nur im Übergangszustand und nicht bei den Reaktanden oder Produkten vorhanden sind.

IV. Zusammenfassung

Kern-substituierte α-lithiierte Isocyanbenzylphosphonsäurediester reagieren im aprotischen Medium mit Carbonylverbindungen in einer Wittig-Reaktion zu α,β-ungesättigten Isocyaniden. So läßt sich z.B. mit Glyoxal der Dimethyläther einer Strukturvariante des Xanthocillins synthetisieren.

Styrylisocyanid läßt sich bei -110°C in Tetrahydrofuran mit Butyllithium metallieren. Durch Umsetzung mit Alkylierungs- und Acylierungsmitteln sind α-substituierte-Styrylisocyanide zugänglich. Die Umsetzung mit Ketonen führt zu 2-Hydroxyalkyl-2-oxazolinen. Mit Aldehyden können 2-Oxazoline und 2-Hydroxyalkyl-2-oxazoline synthetisiert werden.

Mit 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan lassen sich α-Lithiumbenzhydrylisocyanid und α-Lithium-phenyläthylisocyanid zu den 1,2-Diisocyaniden dimerisieren. Die Kupplung von α-Lithium-styrylisocyanid zum Grundgerüst des Xanthocillins gelang nicht.

Die 1,2-Diisocyanide lagern sich beim Erwärmen in Benzol zu den 1,2-Dicyaniden um. Als Reaktionsmechanismus wird eine dyotrope Umlagerung diskutiert.

Experimenteller Teil

A. Allgemeines

Die IR- undNMR-Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen:
IR: Infrarot Spektralphotometer, Modell IR 8, der Fa. Beckman Instruments, Inc., Fullerton, California.
NMR: "Varian A 60" und "Varian HA 100" der Fa. Varian Associated, Palo Alto, California.
Folgende Abkürzungen wurden für die NMR-Signale verwandt: s(Singulett), d(Dublett), t(Triplett), q(Quadruplett), m(Multiplett).
Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. Tottoli der Fa. W. Büchi, Flawil, Schweiz ermittelt. Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.
Die Metallierungen wurden unter Stickstoff durchgeführt.
Alle Ausgangsstoffe wurden vor Gebrauch gereinigt; die Lösungsmittel destilliert und gegebenenfalls getrocknet.
Die Analysen führte das Mikroanalytische Laboratorium des Organ. Chem. Instituts der Universität Göttingen aus.

B. Darstellung der Formamide

N-(α-Diäthoxyphosphorylbenzyl)formamid (15a) und N-(α-Diäthoxyphosphoryl-4-methoxybenzyl) formamid (15b)

1. Aus den Hydramiden

(15a): 11,49g (20 mmol) Bis-(diäthoxyphosphoryl)tetrahydro-hydrobenzamid (13a) wurden in 50 ml 98-100 proz. Ameisensäure und 1,8g (10 mmol) Wasser gelöst und 15 min bei 100°C gerührt. Man ließ auf Raumtemp. kommen, gab unter Rühren 12,25g (12 mmol) Acetanhydrid zu und erhitzte 5 min zum Sieden. Im Vakuum (Ölpumpe) wurden bei Badtemp. 100°C Ameisensäure und andere flüchtige Bestandteile abgezogen. Der Rückstand (zähes Öl) wurde in 10 ml Aceton aufgenommen. Bei -20°C kristallisierten über Nacht ca. 5,8g (54%) (15a) mit Schmp. 99-100°C (aus Aceton).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=8,66 und 8,95 (jeweils t,J=7Hz; CH_3), 5,70-6,50 (m;CH_2), 4,36 (X-Teil eines ABX-Spektrums, J_{P-H}=20Hz, J_{NH-H}=10Hz; CH), 1,13-1,30 (NH, breites Signal), 1,80 (s,H-C=O), 2,5-2,8 (m,C_6H_5).

IR(KBr): ν=3275 (NH, sehr intensiv), 1775 (Amid I), 1630-1620 (Amid II), 1225-1220 (P=O) und 1060-950 (P-O) cm^{-1}.

(15b): Man verfährt wie für (15a), jedoch unter Verwendung von 13,3g (20 mmol) Bis-(diäthoxyphosphoryl)tetrahydro-hydroanisamid (13b).

^{1}H-NMR (d-Aceton): τ=8,74 und 8,90 (jeweils t,J=7Hz; CH_3),

5,70-6,30 (m; CH_2), 4,47 (X-Teil des ABX-Spektrums, J_{P-H}=20Hz, J_{NH-H}=10Hz; CH), 1,28-1,54 (NH, breites Signal), 1,80 (s,H-C=O), 3,12 (d,J=9Hz; C_6H_4 o-Protonen zu $-OCH_3$), 2,56 (d,J=9Hz; C_6H_4 o-Protonén zu H-C-P, Dublett durch Allylkopplung mit J=2Hz aufgespalten).

IR(KBr): ν=3275 (NH, sehr intensiv), 1775 (Amid I), 1630-1620 (Amid II), 1225-1220 (P=O) und 1060-950 (P-O) cm^{-1}.

2. Aus den Hydrochloriden

(15a): Zur Lösung von 5,59g (20 mmol) α-Diäthoxyphosphoryl-benzylamin-hydrochlorid (14a) und 1,50g (22 mmol) Natriumformiat in 20 ml Ameisensäure wurden unter Rühren 2,2g (22,5 mmol) gemischtes Ameisensäure-Essigsäureanhydrid zugetropft und 2 Std. bei 40°C nachgerührt. Nach Abziehen aller flüchtigen Bestandteile bei Badtemp. 100°C (Ölpumpe) wurde der Rückstand in 20 ml Aceton aufgenommen, vom Natriumsalz abfiltriert und bei -20°C über Nacht auskristallisiert.

Ausbeute: 2,82g (52%).

(15b): Man verfährt wie für (15a) mit 6,19g (20 mmol) α-Diäthoxyphosphoryl-4-methoxybenzylamin-hydrochlorid (14b).

Ausbeute: 2,86g (49%).

C. Darstellung der Isocyanphosphonsäurediester

1. α-Isocyanbenzylphosphonsäurediäthylester (12)

a. Aus α-Isocyanbenzyllithium (10) und Phosphorsäurediäthylesterchlorid (11)

Die Lösung von 9,36g (80 mmol) Benzylisocyanid in 150 ml Tetrahydrofuran versetzte man bei -70°C unter Rühren mit 80 mmol Butyllithium (40 ml einer 2N-Lösung in Pentan). Zur so gewonnenen Lösung (7) fügte man unter Rühren die auf -70°C gekühlte Lösung von 6,92g (40 mmol) Phosphorsäurediäthylesterchlorid (11) in 50 ml Tetrahydrofuran, rührte 10 min nach, gab 2,6g (40 mmol) Eisessig zu, ließ auf Raumtemp. kommen und zog das Tetrahydrofuran ab (Rotationsverdampfer). Der Rückstand wurde mit 40 ml Wasser versetzt und ausgeäthert. Die Ätherphase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Abziehen des Äthers destilliert. Man erhielt 5,24g (54% bez. auf (11)) mit Sdp. 123°C/0,1 Torr.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=8,78 (t,J=7,5Hz; CH_3), 5,59 (q, J=7,5Hz; CH_2), 2,62 (m,C_6H_5), 4,87 (d,J_{P-H}=21Hz; CH).

IR(Film): ν=2140 (CN), 1280-1240 (P=O), 1060-960 (P-O) cm^{-1}.

$C_{12}H_{16}NO_3P$ (253,2) Ber. C 56,92 H 6,37

Gef. C 56,94 H 6,40

b. Aus dem Formamid (15a) mit Phosphorylchlorid

Zur Lösung von 8,14g (30 mmol) N-(α-Diäthoxyphosphorylbenzyl)formamid (15a) und 9,09g (90 mmol) Triäthylamin in 60 ml Methylenchlorid tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 4,6g (30 mmol) Phosphorylchlorid, gelöst in 30 ml Methylenchlorid. Es wurde 1 h bei Raumtemp. nachgerührt, das Hydrochlorid abfiltriert, mit einer Lösung von 5,2g Natriumcarbonat in 50 ml Wasser geschüttelt, die Methylenchlorid-Phase abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet, mit 150 ml Äther versetzt und 10 min mit 1,5g Aktivkohle gerührt. Nach Filtration und Abziehen des Lösungsmittels wurde destilliert. Man erhielt 2,4g (30%) (12) mit Sdp. 123°C/0,1 Torr.

2. α-Isocyan-(4-methoxybenzyl)phosphonsäurediäthylester (22) aus dem Formamid (15b) und Phosgen

Zur Lösung von 85g (0,3 mol) N-(α-Diäthoxyphosphoryl-4-methoxybenzyl)formamid (15b) und 50g Triäthylamin in 450 ml Methylenchlorid wurde unter Rühren und Eiskühlung eine auf -70°C gekühlte Lösung von 17,6 ml (0,3 mol) Phosgen in 150 ml Methylenchlorid zugetropft. Man rührte 1 h bei 0°C nach, engte die Lösung

auf 200 ml ein, filtrierte und schüttelte mit Natriumcarbonat-Lösung aus. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und Abziehen des Methylenchlorids hinterblieb das ölige Rohprodukt (22) (NMR-spektroskopisch ca. 90% rein), das für die Versuche ohne weitere Reinigung verwandt wurde. Bei der Destillation größerer Mengen trat Zersetzung ein. Sdp. 164°C/0,1 Torr (Ölbad 190-200°C).

^{1}H-NMR (d-DMSO): τ=8,80 (2 Tripletts, J=7Hz; CH_3), 5,96 (2 Quadrupletts, J=7Hz; CH_2), 6,12 (s; OCH_3), 4,20 (d, J=20Hz; CH), 3,0 (d, J=9Hz; C_6H_4, o-Protonen zu OCH_3) und 2,58 (d, J=9Hz; C_6H_4, o-Protonen zu CH, mit J=2Hz durch Allylkopplung aufgespalten).

IR(Film): ν=2140 (NC), 1280-1240 (P=O) und 1060-960 (P-O) cm^{-1}.

$C_{13}H_{19}NO_4P$ (283,3) Ber. C 55,12 H 6,41
Gef. C 54,46 H 6,98

D. Umsetzung der Isocyanphosphonsäurediester mit Carbonylverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zur Lösung von 50 mmol der Isocyanphosphonsäurediester (6), (12a), (12b) in 200 ml Tetrahydrofuran fügte man unter Rühren bei -70°C 50 mmol Butyllithium (25 ml einer 2N-Lösung in Pentan). Hierzu tropfte man unter Rühren in 15 min die äquivalente Menge Carbonylverbindung, gelöst in

100 ml auf -70°C vorgekühltem Tetrahydrofuran. Man ließ auf Raumtemp. kommen, zog das Solvens ab (Rotationsverdampfer) und schüttelte den Rückstand mit Methylenchlorid und Wasser aus. Die Methylenchlorid-Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und abgezogen. Flüssigkeiten wurden destilliert, Feststoffe umkristallisiert.

Monomeres Glyoxal: Nach einer Vorschrift von C.Harries und P.Temme[27] wurde das Gemisch von 7g technischem Glyoxal und 32g Phosphorpentoxyd in einem Glaskolben, der über ein Glasrohr mit einem zweiten, mit flüssigem Stickstoff gekühlten Kolben verbunden war, mit der offenen Bunsenbrennerflamme erwärmt. Im gekühlten Kolben kondensierten je nach Art des Erhitzens 1,5-2,5g monomeres Glyoxal. Das Gewicht des Glyoxals wurde durch Auswiegen bestimmt. Nach dem Auswiegen wurde das Glyoxal in 100 ml auf -70°C vorgekühltem Tetrahydrofuran gelöst, und die für den Versuch äquivalente Menge der Glyoxal-Lösung verwandt. Die Glyoxal-Lösung war bei -70°C ca. 20 min haltbar.

1,4-Diphenyl-1,3-butadien-1,4-ylen-diisocyanid (2): 12,66g (50 mmol) (12a) und 1,45g (25 mmol) monomeres Glyoxal. Ausbeute 3,4g (53%) (2), gelbe Kristallnadeln aus Chloroform/Äther mit Zers.-P. bei ca. 160°C.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,68 (s; H-C=C), 2,20-2,62 (m; C_6H_5).
IR(KBr): ν=2100 (NC), 3080 (H-C=C) cm^{-1}.

$C_{18}H_{12}N_2$ (256,3)	Ber. C 84,35 H 4,72
	Gef. C 84,24 H 4,66

1,2,3,4-Tetraphenyl-1,3-butadien-1,4-ylen-diisocyanid (21): 12,66g (50 mmol) (12a) und 5,26g (25 mmol) Benzil: Man erhielt 7,22g Rohprodukt (21), das chromatographisch über Al_2O_3-neutral mit Äther gereinigt wurde. Ausbeute 2,3g (23%) reines Diastereomere mit Schmp.111°C.
^{1}H-NMR (CCl_4): τ=2,15-2,90 (m;C_6H_5).
IR(KBr): ν=2110 (NC), 1675 (C=C) cm^{-1}.

$C_{30}H_{20}N_2$ (408,5)	Ber. C 88,20 H 4,93
	Gef. C 86,00 H 4,93

Triphenyl-vinylisocyanid (16): 6,33g (25 mmol) (12a) und 3,74g (25 mmol) Benzophenon: Ausbeute 3,4g (49%) aus Cyclohexan mit Schmp. 141°C.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,6-3,2 (m; C_6H_5).
IR (KBr): ν=2110 (NC) cm^{-1}.

$C_{21}H_{15}N$ (281,4)	Ber. C 89,64 H 5,37
	Gef. C 89,30 H 5,38

1,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,3-butadien-1,4-ylen-diisocyanid (23): 14,15g (50 mmol) (12b) und 1,45g (25 mmol) monomeres Glyoxal. Das Rohprodukt wurde mit Äther über Al_2O_3-neutral chromatographiert. Man erhielt 3,5g (49%) (23). Diese wurden in 2 ml Chloroform gelöst und mit 15 ml Äther versetzt. Es fielen sofort 2g (28%)

gelbe Kristallnadeln des vermutlich Z/Z-Diastereomeren aus. Das andere Diastereomere kristallisierte über Nacht bei -20°C aus.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) (Z/Z-Konfiguration): τ=2,86 (s; H-C=C), 2,38 und 3,05 (jeweils d, J=10Hz; C_6H_4), 6,14 (s;OCH_3).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,29 und 2,99 (jeweils d, J=9Hz; C_6H_4), 6,10 (s; OCH_3).

IR(KBr): ν=2100 (NC), 2840 (OCH_3), 3080 (H-C=C) cm^{-1}.

$C_{20}H_{16}N_2O_2$ (316,4) Ber. C 75,93 H 5,10

Gef. C 75,79 H 5,17

1,3-Butadien-1,4-ylen-diisocyanid (24): 8,86g (50 mmol) (6) und 1,45g (25 mmol) monomeres Glyoxal. Es wurden 2g gelbliche Flüssigkeit mit Sdp. 55°C / 0,05 Torr überdestilliert, die nach wenigen Minuten braun wurde und nach 2 h zu einem schwarzen Feststoff verharzt war.

IR(Film): ν=2110 (NC), 3080 (H-C=C) cm^{-1}.

E. Synthesen mit α-Lithium-styrylisocyanid

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zur Lösung von 1,94g (15 mmol) Styrylisocyanid in 80 ml "Trapp"-Mischung (4 Teile Tetrahydrofuran, 1 Teil Diäthyläther, 1 Teil niedrig siedender Petroläther) wurden bei -110°C unter Rühren innerhalb von 10 min 15 mmol auf -70°C vorgekühltes Butyllithium (7,5 ml einer 2N-Lösung in Pentan) zugetropft und 30 min nachgerührt. Hierzu tropfte man

unter Rühren die auf -70°C vorgekühlte "Trapp"-Lösung des umzusetzenden Reagenzes so zu, daß die Temperatur -100°C nicht überstieg. Bei inverser Arbeitsweise wurde unter Rühren zur "Trapp"-Lösung des umzusetzenden Reagenzes bei -110°C die Lösung des metallierten Styryliso-cyanids so zugefügt, daß die Temperatur -100°C nicht überschritt. Es wurde bei -100°C 30 min nachgerührt, langsam aufgetaut und das Lösungsmittel abgezogen (Rotationsverdampfer). Der Rückstand wurde mit 50 ml Wasser versetzt, ausgeäthert, die Äther-Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und abgezogen. Bei den Verbindungen (32) und (38) konnte nicht wässrig aufgearbeitet werden (siehe dort).

Styrylisocyanid (29): Zur Lösung von 13,12g (0,32 mol) Metnylisocyanid in 400 ml Tetrahydrofuran wurden unter Rühren bei -70°C 0,32 mol auf -70°C vorgekühltes Butyllithium (200 ml einer 1,6N-Lösung in Pentan) zugetropft. Zu der Suspension tropfte man die auf -70°C vorgekühlte Lösung von 33,92g (0,32 mol) Benzaldehyd in 140 ml Tetrahydrofuran, rührte 10 min nach und tropfte 60,8g (0,32 mol) p-Toluolsulfonylchlorid, gelöst in 200 ml Tetrahydrofuran, so hinzu, daß die Temperatur -65°C nicht überstieg. Man rührte 15 min nach, wärmte auf 30-35°C auf und tropfte bei dieser Temperatur innerhalb von 1 h die Lösung von 22g (0,40 mol) Kaliumhydroxyd in 150 ml Metanol zu. Es wurde 20 min nachgerührt, das

Solvens abgezogen (Rotationsverdampfer), mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Die Äther-Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und abgezogen. Die Destillation ergab 23g (56%) mit Sdp. 52-63°C / 0,1 Torr. Diastereomerenverhältnis E:Z=3:1.

α-Methyl-styrylisocyanid (31): Eingesetzt wurden 2,13g (15 mmol) Methyljodid. Die Destillation ergab 1,6g (75%) mit Sdp. 60°C / 0,02 Torr. Es wurde nur das E-Diastereomere erhalten.

^{1}H-NMR (CCl_4): τ=2,4-2,8 (m; C_6H_5), 3,38 (s; H-C=C), 7,98 (s; CH_3).

IR(Film): ν=3060 (C=C-H), 2100 (NC), 2940 (CH_3) cm^{-1}.

$C_{10}H_9N$ (143,09) Ber. C 83,88 H 6,33

Gef. C 83,91 H 6,45

α-Trimethylsilyl-styrylisocyanid (32): Eingesetzt wurden 1,63g (15 mmol) Trimethylchlorsilan.

Aufarbeitung: Nach Abziehen des "Trapp"-Lösungsmittels wurde der Rückstand in 50 ml Benzol aufgenommen, 1 h stehengelassen, das Lithiumchlorid abfiltriert und Benzol abgezogen. Die Destillation ergab 1,6g (53%) mit Sdp. 65°C / 0,02 Torr, Schmp. 34-38°C.

Isomerenverhältnis E:Z=3,4:1.

^{1}H-NMR (CCl_4): τ=2,96-2,40 (m; C_6H_5), 2,52 (s; (E), C=C-H), 9,92 (s; (E), CH_3), 9,72 (s; (Z), CH_3).

IR-(Film): ν=3060 (C=C-H), 2100 (NC), 2960 (CH_3) cm^{-1}.

$C_{12}H_{15}NSi$ (201,35) Ber. C 71,58 H 7,51

Gef. C 71,71 H 7,40

α-Isocyan-zimtsäureäthylester (33): Eingesetzt wurden bei inverser Arbeitsweise 1,63g (15 mmol) Chlorameisensäureäthylester. Ausbeute spektroskopisch nach authentischem Präparat bestimmt ca. 70%. Diastereomerenverhältnis E:Z=1:1

α-Benzoyl-styrylisocyanid (35): Eingesetzt wurden 2,11g (15 mmol) Benzoylchlorid. Das ölige Rohprodukt von 3,3g (ca. 94%) konnte nicht gereinigt werden.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,4-3,0 (m; C_6H_5 und C=C-H).
IR(Film): ν=3070 (C=C-H), 2100 (NC), 1720 (C=O) cm^{-1}.

Lithium-α-isocyan-cinnamat (38): Eingesetzt wurden ca. 10g fein zerschlagenes Trockeneis. Aufarbeitung: Nach Abziehen des "Trapp"-Lösungsmittels wurde der Niederschlag mehrer Male mit Äther ausgewaschen. Ausbeute ca. 95%.
^{1}H-NMR (d-Aceton): τ=2,3-2,9 (m; C_6H_5), 3,30 (s; (E) C=C-H).
IR(KBr): ν=3080 (C=C-H), 2105 (NC), 1610 und 1400 (CO_2Li) cm^{-1}.

4-Benzyliden-5,5-dimethyl-2(2'-hydroxypropyl-2')-2-oxazolin (39a): Eingesetzt wurden 1,74g (30 mmol) Aceton. Die Destillation ergab 2,1g (77%) mit Sdp. 84-111°C / 0,01 Torr. Diastereomerenverhältnis E:Z=3:1.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,76 (E) und 2,74 (Z) (s; C_6H_5), 3,32 (E) und 2,80 (Z) (s; C=C-H), 6,37 (E/Z) (s; OH), 8,60 (E) und 8,63 (Z) (s; -N=C-C$(CH_3)_2$), 8,50 (E) und 8,56 (Z) (s; O-C-C$(CH_3)_2$).

Das E-Diastereomere wurde aus der Äther-Lösung des E/Z-Gemischs mit Petroläther ausgefällt. Schmp. 82,5°C.

IR(KBr): ν=3080 (C=C-H), 3240 (OH, breit), 1600 (N=C), 1660 (C=C) cm^{-1}.

$C_{15}H_{19}NO_2$ (245,33) Ber. C 73,43 H 7,81
Gef. C 73,48 H 7,78

4-Benzyliden-5,5-diphenyl-2-diphenylhydroxymethyl-2-oxazolin (39b): Eingesetzt wurden 5,46g (30 mmol) Benzophenon. Beim Versetzen des Rohprodukts (6,7g E/Z-Gemisch) mit 20 ml Äther fielen 3,2g (43%) Kristalle des E-Diastereomeren aus.

Konfigurationsbeweis: Das ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung (39a) zeigt für das Vinylproton des E-Isomeren ein Signal bei τ =3,32 und für das Z-Isomere ein Signal bei τ=2,80. Bei Verbindung (39b) muß das Vinylproton des Z-Isomeren infolge des induktiven- und des Anisotropie-Effekts der geminalen Phenyl-Reste am C-5-Atom bei tieferem Feld absorbieren als das Z-Isomere der Verbindung (39a). Das Resonanzsignal des vinylischen Protons bei τ=2,94 kann daher nicht dem Z-Isomeren zugeordnet werden, da das Z-Isomere von Verbindung (39a) bei τ=2,80 in Resonanz tritt.

Das Z-Diastereomere konnte nicht isoliert werden.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,60-3,30 (m; C_6H_5), 2,94 (s; C=C-H), 5,14 (s; OH scharf).
IR(KBr):ν=3070 (C=C-H), 3490 (OH scharf), 1590 (N=C), 1650 (C=C), 3020 (C_6H_5) cm^{-1}.
$C_{35}H_{27}NO_2$ (493,58) Ber. C 85,16 H 5,51
Gef. C 84,84 H 5,58

4-Benzyliden-5-phenyl-2-oxazolin (42b): Eingesetzt wurden 1,59g (15 mmol) Benzaldehyd. Die Destillation ergab 1,40g (36%) des E-Diastereomeren mit Sdp. 140-143°C / 0,01 Torr. Der Konfigurationsbeweis für das E-Isomere ist analog dem Beweis für Verbindung (39b). Da Ölbadtemp. 200°C tritt bei der Destillation starke Zersetzung ein. Umkristallisation aus Äther mit Schmp. 85-86°C.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ=2,64 (s; C_6H_5), 2,80 (s; C=C-H), 4,06 und 4,32 (s; jeweils mit J=2Hz aufgespalten, N=C-H), 2,18 und 2,26 (s; jeweils mit J=2Hz durch Allylkopplung aufgespalten , C_6H_5-C-H).
IR(KBr): ν =3080 (C=C-H), 1570 (N=C), 1620 (C=C) cm^{-1}.
$C_{10}H_{13}NO$ (235,29) Ber. C 81,67 H 5,57
Gef. C 81,89 H 5,41

F. Dimerisierungen zu 1,2-Diisocyaniden

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zur Lösung von 40 mmol des Isocyanids in 150 ml Tetrahydrofuran wurden bei

-70°C 40 mmol auf -70°C vorgekühltes Butyllithium (20 ml einer 2N-Lösung in Pentan) zugefügt. Hierzu tropfte man die auf -70°C vorgekühlte Lösung von 4,88g (20 mmol) 2,3-Dibrom-2,3-dimethyl-butan in 70 ml Tetrahydrofuran. Es wurde 10 min bei -70°C nachgerührt, langsam aufgetaut, Tetrahydrofuran abgezogen (Rotationsverdampfer), mit 50 ml Wasser versetzt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchlorid-Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und abgezogen. Beim Versetzen des Rohprodukts mit 70 ml Äther fiel der größte Teil des 1,2-Diisocyanids aus. Der Rest wurde über Nacht bei -20°C im Kühlschrank auskristallisiert.

Tetraphenyläthylen-1,2-diisocyanid (45a): Eingesetzt wurden 7,72g (40 mmol) Benzhydrylisocyanid. Ausbeute 4,8g (63%) mit Schmp. 168,5°C. Umkristallisation: das Diisocyanid wurde in kaltem Methylenchlorid gelöst, mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und über Nacht bei -20°C im Kühlschrank auskristallisiert.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ =2,72 (s; C_6H_5).
IR(KBr): ν =2135 (NC) cm^{-1}.

$C_{28}H_{20}N_2$ (384,48)	Ber.	C 87,47 H 5,25
	Gef.	C 87,40 H 5,20

1,2-Dimethyl-1,2-diphenyl-äthylen-diisocyanid (45b): Eingesetzt wurden 5,24g (40 mmol) α-Phenyl-äthylisocyanid. Ausbeute 0,94g (18%) mit Schmp. 214-215°C,

vermutlich reines meso-Produkt. Umkristallisation wie bei Verbindung (45a).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): τ =8,16 (s; CH_3), 2,68 (s; C_6H_5).

IR(KBr): ν =2150 (NC), 3020 (C_6H_5), 2980 (CH_3) cm^{-1}.

$C_{18}H_{16}N_2$ (260,34) Ber. C 83,04 H 6,19

Gef. C 82,95 H 6,16

Bis-(α-isocyanstyryl-)quecksilber (50): Eingesetzt wurden 3,54g (7,5 mmol) Quecksilber (I)Chlorid. Es wurde 1 h bei -110°C gerührt. Anschließend wurde 3 h bei -70°C gerührt, aufgetaut, das Solvens abgezogen (Rotationsverdampfer), in 100 ml Wasser aufgenommen und drei Mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchlorid-Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, auf 50 ml eingeengt und unter Rühren in 300 ml Äther eingegossen. Hierbei fielen 2,5g (73%) der Verbindung (50) als hellbrauner Feststoff aus.

IR(KBr): ν =2095 (NC)cm^{-1}.

Lebenslauf

Am 8.Januar 1945 wurde ich als Sohn des Bauingenieurs Heinz-Wilhelm Stafforst und seiner Ehefrau Ruth, geb. Evers, in Deutsch-Krone/Pommern geboren. Mein Vater verunglückte 1946 tödlich.
1951 wurde ich in Osnabrück in die Volksschule eingeschult. Nach den Grundschuljahren besuchte ich das Ratsgymnasium in Osnabrück, das ich 1966 mit dem Reifezeugnis verließ. Im Sommersemester 1966 nahm ich an der Georg-August-Universität Göttingen das Studium der Chemie auf. Im April 1970 bestand ich die Diplomchemiker-Vorprüfung. Unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. U.Schöllkopf fertigte ich anschließend meine Diplomarbeit an und legte im Oktober 1971 die Diplomprüfung ab. Seither arbeite ich - wiederum unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. U.Schöllkopf - an meiner Doktorarbeit.

Seit Januar 1972 bin ich mit der Dipl.-Bibliothekarin Eva Marie Stafforst, geb. Fenge, verheiratet.

Ich besitze die deutsche Staatsbürgerschaft.